

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 62

LE

SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 décembre 1929

PAR

Paul-Adolphe PASQUET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à PARIS (Seine), le 10 mai 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur	<i>President.</i>
		MICHELEAU, professeur	{ <i>Juges.</i>
		PERRENS, agrégé	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS
Y. CADORET
3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930. — N° 62

LE

SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 20 décembre 1929

PAR

Paul-Adolphe PASQUET

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

Né à PARIS (Seine), le 10 mai 1906.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur	<i>President.</i>
		MICHELEAU, professeur	{ <i>Juges.</i>
		PERRENS, agrégé	
		CREYX, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3 PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, POUSSEON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEG.

PROFESSEURS :

MM.		MM.	
Clinique médicale	VERGER	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique.	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DENIGÈS.
Anatomie	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Potanique et matière médicale.	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	SELLIER.
Pharmacie.	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie), MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		MM.	
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
Histologie.	LACOSTE.	id.	JEANNENEY.
Anatomie pathologique	MURATET.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.	CREYX.	Obstétrique.	PERY.
id.	N.	id.	N.
id.	AUBERTIN.	Ophthalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	PIÉCHAUD.	Pharmacie	GOLSE.
Maladies mentales.	PERRENS.		

R. UNIV.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	N.
Médecine opératoire.	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Accouchements	PERY.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Zoologie et parasitologie.	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.

Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE — A MON PÈRE

Faible témoignage de mon amour et de
ma reconnaissance. C'est grâce à vous
que j'ai aujourd'hui l'honneur de sou-
tenir ma thèse de doctorat en médecine.
Il m'est doux de vous la dédier.

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGÈRE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CHEF DE 2^e CLASSE MIRGUET

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Colonies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie.*

A MES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MES MAITRES DU COLLÈGE DE LUNÉVILLE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DES SCIENCES ET DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

A. MES MAÎTRES DE L'EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCAZ

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR PÉRY

Par votre enseignement, par vos conseils, par votre bonté, vous m'avez appris à aimer la médecine.

Recevez l'hommage de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAVANNAZ

*Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de médecine
et de la Société de Chirurgie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Médaille interalliée et de la Médaille de la Victoire,
Officier de l'Instruction publique.*

En témoignage de mon admiration et
de mon respectueux attachement.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ABADIE

*Professeur de Clinique des maladies nerveuses et mentales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Vous m'avez fait l'honneur, mon cher Maître, de présider cette thèse dont vous m'avez inspiré le sujet. Je vous assure de ma profonde gratitude et de mon admiration.

SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL

INTRODUCTION

DÉFINITION. — Le syndrome adiposo-génital est un syndrome caractérisé cliniquement :

1° Par une obésité à localisation *troneculaire* et à développement rapide et marqué;

2° Par des troubles d'insuffisance *morphologique* et *fonctionnelle* de l'appareil génital;

3° Par des signes de lésions inflammatoires, néoplasiques ou mécaniques de la *région infundibulo-hypophysaire*, lésions qui le caractérisent anatomo-pathologiquement.

CLASSIFICATION. — Dans la nosologie, il fut depuis trente ans classé dans des cadres différents.

H. Custing, Falta, Barker, en firent d'abord un syndrome d'hypopituitarisme. Puis, à l'heure de la systématisation des fonctions de l'hypophyse, il passa du groupe des syndromes d'hyposécrétion du lobe antérieur (Ghedini) à celui des syndromes du lobe postérieur en société du diabète insipide (Maranon), pour arriver avec Tierney, Engelbach dans celui des syndromes des deux lobes avec hyposécrétion. Cette notion d'hypofonctionnement des lobes hypophysaires est en-

core contestée, aussi M. Richard, en fait, parmi les syndromes à symptomatologie systématisée de la pituitaire, un syndrome de dystrophie nutritive, en compagnie de la maladie de Simmonds (cachexie hypophysaire) et du diabète insipide. Di Guglielmo classe les syndromes hypophysaires en :

- 1° Syndromes par altération du métabolisme des graisses;
- 2° Syndromes par altération du métabolisme de l'eau;
- 3° Syndromes par altération du métabolisme des hydrates de carbone;
- 4° Syndromes par troubles du développement.

Evidemment, il fait rentrer ce syndrome dans le premier groupe. Nous croyons également qu'il faut établir de l'ordre dans la pathologie de l'hypophyse en classant les affections de cette glande d'après leurs symptômes. Ceux-ci demeurent, alors que les hypothèses pathogéniques varient très souvent.

Par définition donc, ce syndrome diffère des obésités, qui s'accompagnent de troubles génitaux, de par sa nature infundibulo-hypophysaire : on a quelquefois employé à tort le terme de syndrome adiposo-génital pour désigner des obésités *constitutionnelles*, des obésités d'origine *thyroïdienne* ou *sur-rénale*. Il faut aussi le distinguer des obésités d'origine strictement génitale, de celle des femmes castrées chirurgicalement ou radiothérapiquement et de celle de l'eunuchisme (Schereschewsky).

M. Claude, dans son *Traité de pathologie nerveuse*, écrit : « Le syndrome de la région hypophysaire chez l'adulte peut être désigné sous le nom de syndrome adiposo-génital; chez le sujet frappé à l'époque prépubérale il revêt le type de l'infantilisme hypophysaire. » Cette distinction doit être rappelée, car souvent on confond les deux affections. Stephen Chauvet, lui-même, dans sa thèse, spécifie : « Dans sa forme pure, le syndrome adiposo-génital ne s'accompagne pas d'arrêt de développement de l'organisme. La taille est normale. Il n'y a donc pas d'infantilisme. »

Le syndrome, étant ainsi bien défini et classé, devait primitivement faire l'objet, de notre part, d'une revue générale. Sur le conseil de M. le Professeur Abadie, et à l'occasion d'une observation inédite recueillie dans son service, nous avons entrepris ce travail. Au moment où, tous nos documents classés et notre bibliographie établie, nous nous apprêtions à le rédiger, des raisons de santé nous ont obligé à le réduire à l'étude clinique du syndrome de Babinski-Fröhlich. Cependant, afin de faciliter les recherches de ceux qui nous suivront, nous livrons à la fin de cette thèse la bibliographie entière que nous avons recueillie sur le sujet.

HISTORIQUE

Si Rubens, peignant le Bacchus de l'Ermitage, pensait peut-être aux rapports qui existent entre l'obésité et l'insuffisance génitale, il ne se doutait pas qu'un jour son dieu couronné de pampres serait pris comme type de syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire. Et pourtant comme il ressemble aux malades qui nous occupent, le dieu monstrueusement obèse, aux seins volumineux, aux organes génitaux masqués par les replis de la paroi abdominale surchargée de graisse. M. Froment, au Congrès international de neurologie de 1922 ajoutait : « Il faut même remarquer que Rubens paraît avoir malicieusement souligné ces anomalies. N'y a-t-il pas au premier plan un tout jeune silène qui exhibe sans pudeur les attributs de son sexe, dont le développement normal s'oppose à l'hypoplasie génitale du Bacchus? N'y a-t-il pas aussi au dernier plan une bacchante dont un sein découvert est à peine plus saillant que le sein droit de Bacchus placé en regard? ».

Hélas! ce n'était pas encore réservé aux médecins du Grand Empereur de discerner les rapports du syndrome adiposo-génital avec la sclérose de l'hypophyse, sinon la face du monde aurait été changée. M. Salmon a fait remarquer que Napoléon, à la fin de sa vie, présentait un syndrome adiposo-génital pouvant être rapporté à une sclérose du lobe antérieur de l'hypophyse. « D'après Simmonds et Brande, il s'agit d'une affection fréquente chez les hommes qui ont atteint la cinquantaine; la régression sexuelle et l'obésité s'y joignent aux autres symptômes de l'insuffisance hypophysaire; des auteurs américains ont précisément constaté cette sclérose de

L'hypophyse chez un malade qui, de même que Napoléon, mourut de cancer gastrique. Ce syndrome hypophysaire a trois éléments principaux : obésité progressive, régression sexuelle, somnolence. S'il n'abrégea pas la vie de l'Empereur, il diminua du moins sa valeur intellectuelle. La somnolence le surprenait aux moments les plus critiques, comme elle le fit à Waterloo. Le syndrome hypophysaire n'est pas la moindre des causes qui déterminèrent l'écroulement de l'Empire. »

Ce n'est qu'en 1841 qu'un médecin allemand, Möhr remarqua le premier les liens qui unissaient l'obésité à certaines tumeurs pituitaires. Après lui, Rath, Glaser, Hippel, Wills, Strumpell, Pechkranz, puis Babinski, apportent les premiers faits démonstratifs. Fröhlich, en 1901, étudie longuement la question après avoir fait une erreur de diagnostic. Il pensa d'abord qu'il s'agissait chez son malade d'un cas de myxœdème fruste avec obésité; la médication thyroïdienne améliora, en effet, la céphalée et les troubles visuels, mais n'eut aucune action sur l'adiposité et l'infantilisme des organes génitaux. Il s'agissait d'un carcinome hypophysaire qui fut enlevé avec succès par von Eiselsberg. Plus tard, Bartels (1906), Launois et Cléret (1910), puis leur élève, Grahaud, dans sa thèse, désigneront cette affection, le premier sous le nom de dystrophie adiposo-génitale hypophysaire, et le second sous le nom de syndrome de Babinski-Fröhlich, appellation qui est employée le plus souvent actuellement. A cet égard, M. Souques a fait remarquer à la Société de neurologie, en 1913, « que Fröhlich n'avait pas vu l'atrophie des organes génitaux. C'est Bartels qui signala celle-ci et décrivit l'ensemble du complexe morbide. Il est regrettable que ce terme de dystrophie adiposo-génitale ait pour équivalent l'expression de syndrome de Fröhlich, qui tend à prévaloir. Cela est regrettable pour deux raisons : d'abord parce que c'est M. Babinski qui, le premier, à notre connaissance, a établi un rapport de causalité entre les tumeurs de l'hypophyse et l'infantilisme avec adiposité, ensuite parce que le nom de Bartels ne figure pas dans l'expression en question ».

Quoi qu'il en soit, depuis la thèse de Grahaud, de nombreux noms sont attachés à son étude : Harvey Cushing, le chirurgien de Boston, fit paraître en 1912 un livre remarquable sur les maladies de l'hypophyse et sur leur étude expérimentale; Bédère, et son élève Jaugeas, dans sa thèse (1909), réglèrent la technique de la radiothérapie et du radiodiagnostic des tumeurs de l'hypophyse. Au Congrès des neurologistes et aliénistes de 1911, à Amiens, Courtellemont exposa les conceptions de l'époque sur la pathogénie du syndrome adipo-génital. Mouriquand en fit la description clinique chez l'enfant. Enfin, en 1922, à la III^e Réunion neurologique internationale, la question de la pathologie hypophysaire fut mise à l'ordre du jour : MM. Froment et Maranon, dans leurs rapports, parlèrent de la clinique. M. Bédère de la radiothérapie, et M. Cushing du traitement chirurgical des tumeurs de l'hypophyse. MM. Camus et Roussy, dans un rapport sensationnel, firent connaître leurs expérimentations sur la région tubéro-hypophysaire. Reprenant les idées des physiologistes allemands Erdheim et Aschner, ils démontrèrent l'importance méconnue, dans la pathogénie du diabète insipide et du syndrome adipo-génital, des centres du tuber cinereum et de l'infundibulum. Leurs expériences furent reprises et confirmées par Bailey et Bremer. Mais la conception de l'origine exclusive infundibulo-tubérienne de ces syndromes ne ralliait pas tous les suffrages, et si les uns, comme Gley, déclaraient « la mort de l'hypophyse », d'autres, comme Froment, Maranon, ne voulaient pas l'admettre.

Depuis 1922, de nombreux travaux, parmi lesquels il faut citer les belles recherches histo-physiologiques de M. Collin, de Nancy, sur la « neurocrinie hypophysaire », tendent à mettre en valeur l'existence d'un complexe hypophyso-infundibulaire. Entre la pituitaire et les centres situés dans le plancher du 3^e ventricule s'établissent des corrélations intimes, anatomiques et physiologiques, qui paraissent venir mettre d'accord les partisans de la théorie *infundibulaire* et ceux de la théorie *hypophysaire* du diabète insipide et du syndrome de Babinski-Fröhlich.

Dans ce court historique, nous devons citer les travaux de Mouzon, de Roucaute sur les syndromes infundibulo-tubériens postencéphalitiques, la thèse de Bardet sur l'obésité hypophysaire congénitale. Dans le domaine thérapeutique, les noms de Toupet, Bourguet, Babonneix, Léopold Lévy, en France, Hirsch, Segura, à l'étranger, ne doivent pas être oubliés.

ETUDE ANATOMIQUE DE LA REGION INFUNDIBULO-HYPOPHYSAIRE

EMBRYOLOGIE. — Chez l'embryon, on remarque sur la paroi postéro-supérieure du pharynx une dépression : la *poche de Rathke*. Ce cul-de-sac s'étire, donne un tube creux qui monte vers l'encéphale, entouré de toutes parts par un tissu mésenchymateux qui constituera plus tard l'os sphénoïde. Ce tube est le pédicule hypophysaire. A son tour, la cavité cérébrale moyenne pousse un prolongement en doigt de gant, le *tuber cinereum*, qui descend à la rencontre du précédent, mais en arrière de lui. Lorsque ces deux tubes sont arrivés en face l'un de l'autre, celui qui provient de la poche de Rathke émet deux cornes qui vont embrasser en croissant l'extrémité inférieure du prolongement nerveux. C'est ce croissant terminal de la poche de Rathke qui donne la *glande hypophysaire*.

La partie nerveuse subit une espèce de régression, se comblant de bas en haut jusqu'au-dessus de la dure-mère. Au-dessus de celle-ci, le creux persiste : c'est le creux de l'*infundibulum*. Il reste en communication avec le 3^e ventricule, tapissé d'épithélium épendymaire.

Entre les deux parties, il y a des vésicules contenant une substance colloïde. La tendance est de les envisager comme des vestiges de la poche de Rathke.

Le tissu mésenchymateux dans lequel sont formées ces trois parties constitutives de la glande a évolué à son tour; une dépression, la selle turque, s'est formée, contenant l'hypophyse en entier, recouverte par le toit dure-mérien.

ANATOMIE. — Ainsi constituée l'hypophyse est une formation ovale de couleur grisâtre. Son poids, variable suivant

les sujets et leur âge, est, d'après Testut, de 35 à 40 centigrammes. Il varie suivant l'état physiologique du sujet considéré, étant, par exemple, plus important chez la femme en l'état de gestation. Pendant la grossesse, l'hypophyse peut s'hyperplasier à un point tel que, dans une observation de Parisot et Richard, elle a déterminé l'apparition d'un syndrome acromégalique.

Les dimensions de l'hypophyse sont en moyenne de 15 millimètres pour le diamètre transverse et de 3 à 7 millimètres pour les diamètres vertical et antéro-postérieur.

Son lobe antérieur, ou glandulaire, a la forme d'un rein à hile postérieur, logeant dans sa concavité le *lobe postérieur*, ou nerveux, plus petit. Sur celui-ci vient s'insérer la tige pituitaire, ou infundibulum, qui traverse la face supérieure de la loge, pour aboutir au tuber cinereum, juste en arrière du chiasma optique. Un diverticule du lobe antérieur remonte d'une façon à peu près constante le long de la tige pituitaire et la suit quelquefois jusqu'à entrer en rapport avec le chiasma.

L'hypophyse est entièrement logée dans sa selle turcique, surmontée en avant et en arrière par des apophyses clinoides antérieures et postérieures. Immédiatement en arrière de la loge hypophysaire, se trouve la lame quadrilatère, et en avant la gouttière optique. La selle turcique normale est variable dans ses contours et dans ses dimensions. De ses trois types : *ovale*, *rond* et *plat*, le premier est le plus fréquent chez l'adulte. Elle mesure en moyenne 1 cm. 06 d'avant en arrière et 0 cm. 84 verticalement. Les variations de dimensions des apophyses clinoides sont fréquentes et leur union, qui donne l'apparence de selles à pont, se voit dans 3 p. 100 des cas.

Sur la lame quadrilatère, la dure-mère se divise en deux feuillets : l'inférieur tapisse la selle turcique, le supérieur passe au-dessus de l'hypophyse, pour aller se fixer à la lèvre postérieure de la gouttière optique, formant ainsi un diaphragme ou tente de l'hypophyse.

Par l'intermédiaire de ces feuillets, l'hypophyse est en rapport en avant et en arrière avec le sphénoïde, en bas et en

avant avec les sinus sphénoïdaux, en haut avec le tuber cinereum, en arrière, et en avant avec le chiasma optique, dont elle n'est séparée que par une distance de 3 millimètres. Sur les côtés, elle entre en rapport avec le sinus caverneux.

Les artères qui irriguent l'hypophyse viennent de la carotide interne; ses veines vont rejoindre le sinus caverneux. Quant aux nerfs du lobe antérieur, ils proviennent du réseau fibrillaire du lobe postérieur.

Le tuber cinereum correspond à la masse grise renflée du plancher du 3^e ventricule, limitée en avant par le chiasma optique et en arrière par les tubercules mamillaires. La partie médiane de ce renflement présente un entonnoir qui vient en bas en se rétrécissant former la tige pituitaire.

HISTOLOGIE. — Par suite de la suppression précoce du canal hypophysaire, l'hypophyse est devenue une glande close. Dans le *lobe antérieur*, on signale des cellules granuleuses colorables, les cellules chromophiles, et d'autres peu ou point granuleuses : ce sont les cellules chromophobes. Pour Saint-Remy, ces dernières ne seraient que de futures cellules chromophiles en train de se développer.

La partie du lobe antérieur qui avoisine le lobe nerveux offre une structure un peu différente, c'est la pars intermedia de Herring ou région cystiforme. Elle est caractérisée, en effet, par la présence de vésicules closes, atteignant la dimension de petits kystes, qui ne sont pas sans analogies avec les vésicules du corps thyroïde. Comme elles, elles sécrètent une substance colloïde, si longuement étudiée par Collin.

Dans le *lobe postérieur*, on rencontre des éléments nerveux plus ou moins rudimentaires. La cavité qu'il présentait au début disparaît habituellement, et la paroi embryonnaire se transforme en grande partie en tissu névroglie. On rencontre dans ce lot des cellules spéciales pigmentaires. Cajal a démontré que des fibres nerveuses partant de ce lobe parviennent au bulbe rachidien après avoir traversé les régions infundibulaire et tubérienne. Ces fibres, amyéliniques, sont extrêmement nombreuses, de sorte qu'il est permis de dire, avec Col-

lin, que la tige pituitaire est histologiquement un nerf sympathique formé de fibres de Remak.

Edinger a montré, en 1911, qu'une injection interstitielle de bleu de Berlin ou d'encre de Chine poussée dans le lobe glandulaire dessine de longs trajets périvasculaires étendus dans la périphérie, des cordons hypophysaires à la substance cérébrale, où l'on peut les suivre jusqu'à la base du tuber cinereum. Cet auteur admet, en conséquence, que le produit de sécrétion de l'hypophyse est éliminé dans la substance cérébrale elle-même le long des vaisseaux sanguins par ces gaines périvasculaires de Robin-Virchow.

Quelle est maintenant l'histologie des noyaux tubériens? Elle a été étudiée par Meynert, Lenhossek, Kölliker, Dejerine, Cajal, Berkley, chez des animaux. Dans ces derniers temps, Spiegel et Zweig en ont fait une étude comparative chez l'homme et chez les animaux.

Sur les coupes frontales passant par le chiasma, on distingue chez l'homme les noyaux suivants :

- 1° le *noyau supra-chiasmatique*, situé au-dessus du chiasma optique;
- 2° le *noyau supra-optique*, situé au-dessus de la bandelette optique, en dehors du précédent, constitué par un groupe principal et quelques noyaux accessoires;
- 3° le *noyau propre du tuber*, plus en dehors encore et confinant aux fibres du pied du pédoncule cérébral;
- 4° le *noyau para-ventriculaire*, qui forme une masse cellulaire bien limitée entre la paroi épendymaire du 3° ventricule et le pilier externe du fornix.

Sur des coupes plus postérieures passant par la région tubérale moyenne, l'architecture et la topographie des noyaux sont légèrement différentes; le noyau suprachiasmatique n'existe plus; seuls persistent les 3 noyaux, supra-optique, paraventriculaire et le noyau propre du tuber. Autour du pilier du fornix apparaissent des groupes cellulaires qui enveloppent les fibres du trigone; c'est le *noyau du fornix*.

Les cellules du noyau supra-optique ont une forme polygonale, sont relativement volumineuses et se colorent de façon intense; les autres noyaux de l'infundibulum ont aussi une affinité tinctorielle remarquable, contrairement au noyau propre du tuber, qui est constitué par de petites cellules éparses ayant une faible affinité tinctorielle.

En ce qui concerne les fibres afférentes et efférentes de ces noyaux, nos connaissances sont assez réduites. Le noyau du tuber recevrait des fibres du noyau lenticulaire à travers la commissure basale de Meynert. La destruction du globus pallidum, cependant, ne détermine aucune dégénérescence du noyau propre du tuber. Léwy et Dresel soutiennent que les noyaux paraventriculaires sont soumis à l'influence régulatrice du globe pâle. Ces auteurs ont constaté aussi que l'extirpation des noyaux végétatifs bulbaires détermine la dégénérescence rétrograde des noyaux paraventriculaires. Ce contact entre les noyaux bulbaires et tubéraux se ferait par l'intermédiaire du fascicule du tuber cinereum décrit par M. et Mme Déjerine.

Les recherches de Nicolesco et Railleau chez le chien ont abouti aux conclusions suivantes :

1° Les axones du noyau paraventriculaire se dirigent de dehors en dedans vers la région sous-épendymaire; à ce niveau ils semblent s'incurver et sur les coupes sagittales on peut rencontrer un certain nombre d'axones descendants.

2° Le noyau du tuber cinereum est le point de départ d'un puissant contingent d'axones qui descendent dans la tige pituitaire pour plonger finalement dans le lobe postérieur de l'hypophyse.

Le noyau ventral du tuber semble fournir aussi des fibres descendantes pour l'hypophyse, de même que les petits neurones clairsemés dans la tige pituitaire.

Nous voyons donc qu'il existe des connexions anatomiques très étroites entre l'hypophyse et les centres de la région infundibulo-tubérienne, et que ceux-ci sont reliés aux formations grises du cerveau et du bulbe.

ETUDE PHYSIOLOGIQUE DE L'HYPOPHYSE ET DES CENTRES INFUNDIBULO-TUBERIENS

La glande pituitaire, profondément située à la base du cerveau, ne permet pas une observation physiologique directe. Cependant, de nombreux expérimentateurs (Livon, Houssay, Brailsford Robertson, Paulesco, H. Cushing) ont cherché à connaître son rôle et il résulte de leurs recherches que l'hypophyse est une glande à sécrétion interne très importante. Ils ont surtout procédé de trois façons : d'abord par l'injection d'extrait de ses deux lobes et d'extrait total, ensuite par l'étude anatomo-pathologique des syndromes cliniques hypophysaires, enfin par l'ablation complète ou partielle de la glande, chez le chien en particulier, et l'observation des modifications morphologiques et fonctionnelles déterminées par ces interventions.

Il résulte de leurs études que cette glande exerce :

- 1° *une action morphogène* sur le squelette et l'appareil génital;
- 2° *une action nutritive*, en intervenant dans le métabolisme des graisses, des hydrates de carbone, de l'eau et évidemment dans le métabolisme de fond;
- 3° *une action fonctionnelle* :
 - sur l'appareil cardiovasculaire et le sang;
 - sur les muscles lisses;
 - sur le rein;
 - sur la sécrétion lactée;
 - sur la sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

En effet, les injections d'extrait hypophysaire :

- 1° modifient la composition sanguine dans le sens de l'éosinophilie et de la monocytose;
- 2° augmentent la coagulation du sang;
- 3° produisent de la bradycardie, de l'hypertension de la grande circulation et de l'hypotension de la petite circulation;
- 4° exercent une action kinétique sur les fibres lisses;
- 5° intensifient la diurèse;
- 6° favorisent l'excrétion lactée;
- 7° élèvent le débit de la sécrétion du liquide céphalo-rachidien.

Voilà les notions classiques sur la physiologie de l'hypophyse. Mais des expérimentateurs modernes, Camus et Roussy, Bailey et Bremer, reprenant les idées d'Erdheim et d'Aschner, ont montré que le rôle de l'hypophyse devait être diminué. Les lésions expérimentales des centres gris du tuber cinereum, avec intégrité de l'hypophyse, déterminent en effet chez l'animal des troubles autrefois rapportés à l'atteinte de la pituitaire. D'après ces auteurs, les physiologistes précédents, croyant léser l'hypophyse seule, traumatisaient en même temps cette région délicate et sa voisine de la glande. Aussi, au Congrès international de neurologie de 1922, Camus et Roussy déposaient complètement l'hypophyse de certaines de ses fonctions.

Ils déterminèrent l'existence, au niveau du tuber cinereum, d'un centre végétatif régulateur de la teneur en eau de l'organisme et localisèrent ce centre dans les noyaux propres du tuber. Avec moins de précision, ils démontrèrent le rôle de ces centres dans le métabolisme des graisses, des hydrates de carbone et dans la morphogénèse de l'appareil génital. A cette région appartient aussi le centre de la thermogénèse. Enfin Lhermitte et Tournay étudièrent le rôle de ces formations grises dans la fonction hypnique. Contrairement à Salmon, de Florence, qui veut voir l'hypophyse à l'origine de cette fonc-

tion, ces auteurs défendirent la thèse suivante : l'hypophyse n'engendre le sommeil dans des cas pathologiques que par l'action compressive qu'elle exerce sur la base du cerveau. Ils rappelèrent, après Toupet, Lucksch, Adler, que les manifestations des lésions destructives de la partie inférieure du 3^e ventricule et de la substance grise qui s'étale en arrière sous l'aqueduc sylvien s'accompagnent, avec une régularité saisissante, soit de narcolepsie, soit d'hypersomnie prolongée.

L'hypophyse n'était pas « morte », comme le voulait M. Gley, mais elle paraissait ne plus présider qu'au développement du squelette par son lobe antérieur, car « parler d'hormone, de sécrétion glandulaire, à propos d'un organe de structure névroglique comme le lobe postérieur, nous semble, déclaraient Camus et Roussy, être en contradiction avec tout ce que nous connaissons aujourd'hui de l'histo-pathologie du tissu névroglique ».

Cependant, des faits troublants laissaient le doute dans de nombreux esprits, comme Froment et Maranon. Comment expliquer l'action des extraits hypophysaires par exemple ?

Ce sont les travaux d'histo-physiologie de M. Collin, de Nancy, qui paraissent devoir concilier les deux théories, celle de l'action prédominante hypophysaire et celle de l'action prédominante infundibulaire.

Déjà, en 1912, Cushing et Goetsch avaient démontré que le lobe postérieur de l'hypophyse verse « sa sécrétion » dans le liquide céphalo-rachidien et ils concluaient, d'un point de vue pratique, que l'étude du liquide céphalo-rachidien pourrait indiquer dans les cas litigieux le degré d'insuffisance ou d'excès fonctionnel de l'hypophyse. Il y avait là une première orientation des recherches physiologiques vers l'étude de ce que Collin appellera « la neurocrinie hypophysaire ».

Cet auteur a en effet démontré, en même temps que Vergara, au Mexique, que :

1° La glande pituitaire proprement dite, c'est-à-dire le lobe antérieur et la pars intermedia, fabrique au moins un produit, la substance colloïde, qu'on trouve dans les petites vésicules

ou pseudo-acini du lobe antérieur, les grandes vésicules de la pars intermedia, et dans le tissu conjonctif interstitiel;

2° une partie de ce produit est versée dans la circulation générale; on le retrouve en effet dans les capillaires et dans les vaisseaux efférents de la glande;

3° une autre partie parvient par le lobe postérieur et l'infundibulum, ou tige pituitaire, jusqu'au tuber cinereum au contact des cellules nerveuses des différents noyaux de cette région;

4° Il est bien entendu que le lobe postérieur et l'infundibulum n'ont pas de valeur glandulaire par eux-mêmes et constituent un émonctoire pour la colloïde élaborée dans la glande pituitaire proprement dite;

5° Il est possible que le mécanisme nerveux, qui préside au métabolisme de l'eau et des hydrates de carbone, soit mis en branle à l'état normal par l'action de la colloïde hypophysaire sur les fibres et les cellules nerveuses de la région tubérienne.

Ces notions précises et neuves furent confirmées par Metzrezat et Van Caulaert, qui démontrèrent chez le cobaye le passage de l'hypophysine dans le troisième ventricule et dans les espaces arachnoïdiens périventriculaires. D'après eux cette hormone serait résorbée par voie veineuse et lymphatique au niveau de la moelle. Il faudrait donc, pour la mettre en évidence dans le liquide céphalo-rachidien, la rechercher par ponction haute.

Généralisant ce que Salmon disait de sa conception du sommeil, on peut conclure : les rapports anatomiques et physiologiques de l'hypophyse avec les centres de l'infundibulum sont tellement intimes qu'on doit supposer que l'activité de ces centres se modifie par l'influence de la sécrétion hypophysaire due uniquement au lobe antérieur.

« Le tonus normal des noyaux tubériens est maintenu par le produit de la glande pituitaire. » (Collin.)

ETIOLOGIE

Il semble que le syndrome de Babinski-Fröhlich atteigne un peu plus souvent les femmes que les hommes. *L'âge* d'apparition est extrêmement variable. Il est des cas assez nombreux après la cinquantaine, et Kay a observé le syndrome chez un enfant de neuf mois. Le moment de choix paraît être cependant aux alentours de la puberté. Pour Harvey Cushing, les adénomes pituitaires, qui sont la grande cause de la dystrophie adiposo-génitale, frappent surtout les adultes dans la quatrième décade de leur vie. Bien qu'on ait surtout étudié l'affection dans la race blanche, il est logique de penser que toutes les races peuvent être atteintes. En France, d'après Massé et Blanchot, les Bretons seraient particulièrement touchés.

Malgré Sinchowicz, qui a communiqué un cas de dystrophie adiposo-génitale développée chez un fils d'acromégale, la notion d'hérédité paraît devoir être rejetée. Mais il existe une *forme congénitale* décrite par Bardet dans sa thèse, inspirée par Garnier. Selon ces auteurs, les lésions congénitales qui déterminent l'apparition du syndrome sont une atrophie de l'hypophyse, un tératome ou une tumeur sus-sellaire, une malformation de la loge osseuse sphénoïdale.

Après les *tumeurs hypophysaires et parahypophysaires*, il faut faire une place dans l'étiologie de l'affection aux *traumatismes* : ceux-ci peuvent agir directement en lésant l'hypophyse (Madelung) ou la tige pituitaire (Maranon et Pintos, Frank) ou, indirectement, par commotion cérébrale et lésions consécutives des formations grises du tuber. Telles sont les observations de Galuppi, de Labbé, Stevenin et van Bogart, de Molin

de Teyssieu, de Reverchon, Worms et Delater, de Roger et Reboul-Lachaux.

A rapprocher des cas traumatiques est le rôle de l'*hydro-céphalie*, qui agit par hypertension ventriculaire à la base du troisième ventricule. Il fut étudié par Bourneville et Noir, Marinesco et Goldstein, Strauch, Urecchia et Elekes, Lewis-Pollock. La contribution la plus récente fut apportée par Babonneix et Denoyelle. Pourquoi l'obésité n'est-elle pas plus fréquente dans l'hydrocéphalie, se demandent ces auteurs? Ils supposent que, quand les trous de Mouro sont oblitérés, le liquide céphalo-rachidien s'accumule dans le ventricule latéral et n'agit pas sur le troisième ventricule.

Les infections prennent aussi part à l'apparition du syndrome. La nature tuberculeuse de certains cas fut mise en évidence par Poncet et Leriche, Laugmead, Variot et Chate-lin. La syphilis intervient aussi soit par lésions gommeuses ou scléro-gommeuses de l'hypophyse (Carnot et Dumont), par méningite (Renon, Ardin-Delteil). A côté de la spécificité acquise, l'hérédo-syphilis a sa place dans l'étiologie, comme l'ont démontré Babonneix, Créhange, dans sa thèse, Grenet, Apert, Broca, Laignel-Lavastine et Heuyer.

Après l'épidémie d'encéphalo-myélite qui sévit pendant la grande guerre, de nombreuses observations de dystrophie adiposo-génitale, séquelle de cette affection, furent apportées. Il est logique de penser que le virus neurotrope, qui touche particulièrement la région lenticulo-striée et sous-thalamique, peut atteindre aussi, comme le pensent Mouzon et Roucaute, dans sa thèse, les noyaux gris du plancher du troisième ventricule. D'autre part, Walsch a fait remarquer que les lésions électives d'encéphalite traumatique chez le chien déterminent de l'obésité expérimentale.

Ce nouveau chapitre de l'étiologie du syndrome adiposo-génital est dû aux études de Potet, Livet, Barkmann, Rivet et Rouquès, Rouquier et Lacambre, Bychowski, Bertolani, Giraud et Guibal, Le Grand, Parhon, Pulnar et Jedlicka, Etienne, Richard et Hermann.

Enfin des infections diverses, au même titre que les précédentes, furent incriminées à l'origine de l'affection qui nous occupe : la grippe (Jaubert), la diphthérie (Boorstein, Catola) l'infection puerpérale (Jona), la scarlatine (Neurath, Babonneix et Paiseau, Boorstein), la fièvre typhoïde, la pneumonie (Massalongo et Piazza).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomo-pathologiques rencontrées dans cette affection sont primitives et secondaires.

Au premier plan de celles-là, il faut placer les *lésions hypophysaires*, qui peuvent être tumorales, mécaniques ou infectieuses.

Les *tumeurs bénignes* le plus souvent trouvées à l'origine du syndrome adiposo-génital sont les *adénomes* que Cushing divise en adénomes chromophiles (adénomes à cellules foncées de Roussy), adénomes chromophobes (adénomes à cellules claires) et en adénomes mixtes. Les adénomes chromophiles sont acidophiles; cependant, Demôle a rencontré un adénome basophile.

Les *épithéliomas* sont moins fréquents. Ils sont ou primitifs ou secondaires, à une tumeur du sein par exemple.

Plus rarement encore, le pituitaire peut donner naissance à des sarcomes, des fibromes, des angiomes, des cholestéatomes et à des gliomes par son lobe postérieur.

Enfin, il existe dans cette région des kystes développés aux dépens de la poche de Rathke, nommés aussi tumeurs d'Erdheim, bien étudiées par Bourguet.

Toutes ces tumeurs de l'hypophyse se compliquent évidemment de lésions compressives ou destructives des organes voisins : chiasma, infundibulum, selle turcique. Celle-ci peut être simplement augmentée dans ses dimensions (c'est la selle géante d'Erdheim), ou élargie à sa partie supérieure (selle à goulot évasé), ou, enfin, largement ouverte (selle en bénitier). En passant, notons l'existence de tumeurs propres de la selle : sarcome, chondrome, tumeur des apophyses clinoides antérieures (Margaret et Janbon).

Les *lésions traumatiques* de l'hypophyse sont des hématomes, des kystes hématiques et des foyers de sclérose (Galuppi, Maranon).

Les *infections* ne semblent pas tant toucher l'hypophyse que les noyaux du tuber cinereum, bien que Skubizewski ait observé une gomme syphilitique de l'hypophyse.

Cette remarque nous conduit maintenant à l'étude des *lésions cérébrales extrahypophysaires* qui ont été constatées à l'origine de certains syndromes de Babinski-Fröhlich.

Au *niveau de l'infundibulum* se développent des tumeurs malignes : épithélioma papillaire (Lereboullet et Mouzon); ou bénignes : gliomes s'accompagnant de gliose cérébrale diffuse. A l'examen microscopique du cerveau des adiposo-génitiaux post-infectieux, on a observé la chromatolyse du noyau supra-optique et supra-chiasmatique. La syphilis produit soit de la méningo-encéphalite, soit des gommès du plancher du 3^e ventricule ou de la tige pituitaire. Enfin, l'hydrocéphalie amincit et rend transparente la région infundibulaire en lésant évidemment ses noyaux.

Enumérons maintenant les lésions cérébrales diverses trouvées à l'autopsie de quelques cas :

Tumeurs de la pinéale, en général des gliomes (Raynaud et Claude, Apert et Porak);

Tumeur de l'angle ponto-cérébelleux (Clovis Vincent);

Tumeur du corps calleux;

Tumeur gliomateuse des tubercules quadrijumeaux (Lhermitte).

Les *lésions secondaires* sont d'abord la surcharge adipeuse du tissu cellulaire sous-cutané, la fonte musculaire, ainsi que la dégénérescence graisseuse du foie (Ley), du cœur (Mohr), du grand épiploon et du mésentère (Von Hiffel). Monakow a remarqué, dans un cas, une dégénérescence avancée des tubes contournés du rein.

Quant aux lésions histologiques du tractus génital atrophié, ce sont des lésions de sclérose.

PATHOGENIE

La pathogénie du syndrome de Babinski-Fröhlich a donné lieu à de nombreuses controverses. Deux écoles furent un moment en opposition : celle des *pituitaires* et celle des *tubériens*. Les nuages qui les séparaient, comme disait à la III^e Réunion neurologique internationale de 1922 M. Froment, tendent actuellement à se dissiper à la lumière des recherches histophysiologiques, celles de Collin en particulier.

D'abord, la dystrophie adipo-génitale fut considérée par Fröhlich comme la manifestation d'une tumeur pituitaire, sans plus d'explications. Une interprétation, qui paraît actuellement dénuée de tout fondement, a été donnée par Marburg qui déclara que seules les tumeurs embryonnaires de l'hypophyse produiraient l'adiposité. Ce sont les études expérimentales de Cushing, de Blair Bell, de Biedl, d'Ascoli et Legnani qui démontrèrent le rôle de l'hypophyse dans la constitution d'une obésité hypogénitale. Cushing pratiqua l'ablation de l'hypophyse chez de nombreux chiens. La mortalité évidemment était grosse; mais, chez quelques survivants, il vit apparaître l'obésité, des troubles de nutrition de la peau, de l'inactivité sexuelle et l'atrophie des glandes génitales. Blair Bell, chez le chien également, introduit au voisinage de la pituitaire une pâte barytée et constata chez ses animaux des modifications du pannicule adipeux et de la glycosurie. Ainsi, la théorie de l'hypopituitarisme s'établit. Le lobe incriminé fut d'abord le lobe antérieur, puis les deux; enfin, il semblait que seule la défaillance du lobe postérieur était la cause de la dystrophie. Goudal, dans sa thèse de 1919, pouvait con-

clure : « L'étude expérimentale autorise à penser que c'est le lobe postérieur de l'hypophyse qui semble par ses lésions conditionner le syndrome adiposo-génital de l'adulte. » Les constatations cliniques de tumeur retentissant sur le fonctionnement de la glande et surtout les améliorations thérapeutiques du syndrome par l'opothérapie pituitaire appuyaient fortement cette théorie.

Mais Camus et Roussy, reprenant les idées d'Erdheim et Aschner, expérimentèrent chez le chien. Ils présentèrent à la Société de neurologie, en 1920, un chien polyurique, obèse et hypogénital, chez lequel l'hypophyse était intacte. Seuls avaient été lésés les centres du tuber. Ils continuèrent leurs expériences et, en 1922, à la III^e Réunion neurologique internationale, ils pouvaient affirmer :

1° que l'altération pure et simple de l'hypophyse n'amène aucun trouble ni génital, ni du métabolisme des graisses;

2° que les lésions expérimentales des noyaux du plancher du 3^e ventricule déterminent l'apparition de l'atrophie génitale et d'une obésité considérable.

Leurs travaux furent confirmés par ceux de Bailey et Bremer, qui, par la voie latérale de Paulesco et Cushing, piquèrent chez deux chiens le tuber cinereum et virent se constituer chez eux un syndrome adiposo-génital typique. A l'autopsie, ils constatèrent l'intégrité histologique absolue de l'hypophyse.

Urecchia et Mihalescu, de leur côté, en faisant l'examen histologique du cerveau de malades morts avec une cachexie profonde, virent que les noyaux paraventriculaires et supra-chiasmatiques étaient très altérés.

Donc, l'action des centres du tuber sur le métabolisme des graisses était démontrée avec précision.

Les partisans de cette théorie firent remarquer que les expérimentateurs qui les avaient précédés, en voulant atteindre l'hypophyse, lésaient certainement l'infundibulum. En raison de l'extrême délicatesse de cette partie de l'encéphale, il n'est pas impossible d'admettre que toute manœuvre portant sur

la pituitaire entraîne forcément un tiraillement de sa tige et une altération des centres tubériens. La réciproque n'est pas vraie, car l'hypophyse logée dans la selle turcique et protégée par son toit dure-mérien est beaucoup moins vulnérable.

La théorie infundibulaire se renforce d'une série de remarques cliniques et anatomo-pathologiques. D'une part, certains malades atteints d'une altération profonde de l'hypophyse ne présentaient pas de syndrome pituitaire, et l'on a constaté dans tous ces cas que l'infundibulum était intact macroscopiquement et microscopiquement. (Observations de Claude et Schofer, Brousilowski, André Thomas et Jumentié, Balduzzi, van Bogaert et Michielsen, Delater et Worms). D'autre part, le syndrome adiposo-génital apparaît dans des cas où l'hypophyse était intacte, et la région infundibulaire seule touchée (malades de Maranon et Pintos, de Lereboullet, Mouzon et Cathala, d'Armstrong, de Vigouroux, Delmas et Pfeiffer).

Cette théorie nerveuse, extrêmement séduisante, explique la dystrophie de Babinski-Fröhlich, consécutive aux tumeurs de l'épyphyse, à l'hydrocéphalie, aux infections, l'encéphalite épidémique en particulier. Dans ces affections, en effet, ce sont les noyaux tubériens qui sont particulièrement atteints.

Que devient le rôle de l'hypophyse en l'occurrence? Ses partisans doivent-ils l'abandonner? Non, car si le rôle des centres tubériens est bien démontré, il n'en reste pas moins acquis certains arguments en faveur de la théorie pituitaire. Un des plus convaincants est l'argument thérapeutique. Il y a des cas indubitables d'obésité hypophysaire qui ont régressé, sous l'action de la pituitrine (Léopold Lévy et Barthélemy, Axenfeld, Maranon).

Aux constatations cliniques que nous avons énumérées plus haut en faveur de la théorie tubérienne, Maranon répond ceci :

1° Une lésion en apparence destructive de l'hypophyse peut permettre un minimum de fonctionnement glandulaire suffisant pour empêcher des désordres graves;

2° Des symptômes atténués peuvent être seuls à traduire une lésion pituitaire.

D'un autre côté, il y a des observations de syndrome de Babinski-Fröhlich où, au contraire des précédentes, à l'examen anatomo-pathologique, la portion nerveuse de la glande et l'infundibulum étaient intacts et où l'hypophyse seule était lésée (Maranon, Albo, Luzzato).

Maranon a fait remarquer aussi que, chez les acromégales, qui, en général, ont de gros adénomes pituitaires, l'adiposité est exceptionnelle. Pourtant le tuber doit être souvent comprimé; mais la lésion étant hyperfonctionnelle, la condition essentielle de l'obésité qui est, pour cet auteur, l'hypofonctionnement du lobe antérieur, n'existe pas.

Des recherches physiologiques récentes ont montré que le lobe antérieur, qui, nous le rappelons, est seul sécréteur de colloïde avec la pars intermedia, agissait hormoniquement sur l'appareil génital. De leurs expériences, Brouha et Simonnet (1928) concluent qu'il existerait dans le lobe antérieur de l'hypophyse deux principes capables d'agir directement sur l'ovaire : l'un active la maturation folliculaire et la ponte ovulaire; l'autre provoque la lutéinisation ovarienne. Des greffes quotidiennes de ce même lobe déterminent chez la souris une maturité sexuelle précoce (Smith et Engle, 1928).

Doit-on continuer à opposer ces deux théories, qui l'une comme l'autre possèdent de bons arguments? Nous croyons, au contraire, qu'il faut être éclectique. Les recherches de Collin, d'Abel, de Vergara, ont montré les corrélations intimes de la pituitaire et des centres tubériens. Il existe, comme le dit M. le Professeur Sabrazès, une « synergie entre les fonctions endocrines de l'hypophyse et les fonctions nerveuses du tuber cinereum ». L'hypophyse, par sa colloïde, intervient sans doute dans le fonctionnement, la nutrition peut-être, de ces centres. Aussi, qu'une lésion atteigne l'un ou l'autre des éléments de ce complexe, le syndrome adiposo-génital apparaîtra. Et l'on peut dire, avec Lereboullet, « qu'il s'agit là d'une pathologie neuro-glandulaire dans laquelle il semble rationnel d'admettre le double rôle, d'une part, des centres nerveux basilaires, d'autre part, de la glande qui leur est

embryologiquement, anatomiquement et histologiquement si étroitement unies ».

Il reste un dernier point à élucider. L'obésité est-elle sous la dépendance de l'altération génitale concomitante, comme l'admet Lereboullet. Nous ne le croyons pas. Camus et Roussy ont montré, en effet, que, suivant les cas, vraisemblablement suivant le siège de la lésion nerveuse, on pouvait obtenir expérimentalement :

- 1° de l'obésité et de l'atrophie génitale;
- 2° de l'obésité sans atrophie génitale;
- 3° de l'atrophie génitale sans obésité.

Aussi nous pensons, avec Binet, que l'appareil génital n'est pas à incriminer dans l'apparition de l'obésité. Pour Bremer, elle est due à une influence trophique nerveuse. Sa distribution paraît réglée par les nerfs des différentes parties du corps; en effet, une malade de Skubizewski, dont les deux trijumeaux étaient lésés, présentait une maigreur de la face qui contrastait avec la répartition hypophysaire de l'obésité sur le reste du corps. La remarque de Lereboullet n'est cependant pas dénuée de fondement. Il y a une ressemblance entre l'adiposité hypophysaire et l'adiposité des eunuques. Pour Maranon, l'obésité est primitivement d'origine infundibulo-hypophysaire, mais ensuite l'état génital influe sur elle et lui donne son cachet spécial.

ETUDE CLINIQUE

Avant d'entreprendre la description clinique du syndrome de Babinski-Fröhlich, nous tenons à la faire précéder de cette observation inédite.

*Observation due à l'obligeance de M. le Professeur Abadie.
et recueillie par M. le Docteur Laubie, chef de clinique.*

Clinique des maladies nerveuses et mentales
Hôpital Saint-André, Bordeaux.

M^{me} L... (J.), âgée de 19 ans, dactylographe, entre dans le service de M. le Professeur Abadie, le 24 octobre 1928. Elle se plaint de céphalée, d'insomnie, de métrorragies, d'un engraissement marqué et rapide et de polyurie.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Le début de ses troubles remonte au mois de février 1928. Très bien portante jusqu'à cette époque, la malade fut atteinte vers le milieu de ce mois, au début de sa période menstruelle, de vomissements et de troubles du sommeil qui durèrent une semaine et furent suivis de mal de tête. Elle vomissait plusieurs fois dans la journée, le matin à son lever, à jeun, parfois au cours de la matinée, puis le soir vers 19 h. 30, 20 heures, au moment de se coucher, sans avoir pris d'aliments. Ces vomissements étaient impérieux, sans efforts, et souvent ils n'étaient pas précédés de nausées. Ils étaient constitués d'un liquide jaunâtre et ne dépassaient pas le volume d'un demi-verre. Après ses vomissements, la malade éprouvait immédiatement une sensation de froid dans tout le corps et se mettait à trembler, au point que son entou-

rage s'en apercevait. Ce tremblement généralisé durait parfois une heure entière, pendant laquelle la malade continuait à ressentir une impression de froid.

Après chaque crise, constituée par ce vomissement et ce tremblement, la malade quoique un peu fatiguée pouvait vaquer à ses occupations. Durant cette semaine, la malade dit avoir été pâle et n'avoir eu aucun appétit; elle aurait eu de la fièvre et plusieurs fois sa température fut aux environs de 39 degrés. En outre, au cours de cette période, elle présenta « du mal à la lèvre » (probablement des vésicules d'herpès, qui disparut en deux à trois jours).

Elle ne présenta aucun trouble de la vue, sauf un léger trouble devant les yeux au moment des vomissements. Elle a précisé ne pas avoir eu de diplopie.

Pendant la nuit, son sommeil était agité et entrecoupé de cauchemars; elle rêvait d'accidents dont elle était la victime (chutes, noyades). De plus, elle paraît avoir présenté de l'agitation confusionnelle nocturne. Elle se serait levée trois ou quatre fois durant la nuit au cours de cette semaine. Elle changeait ses robes de place. Elle n'a nul souvenir de ces faits. Ils lui furent rapportés par sa grand'mère, chez qui elle couchait. Enfin, pendant cette semaine, ses règles furent normales, abondantes et d'une durée de sept jours, comme à l'habitude.

Ces divers troubles se dissipèrent peu à peu et la malade reprit sa vie et ses occupations. Mais depuis cette époque elle se sent souvent fatiguée. Elle dort mal, a des cauchemars. Son appétit a diminué et elle est restée pâle.

Ce n'est que huit jours après le début de son affection que la malade commença à souffrir de la tête. Ses douleurs siégeaient dans la région frontale et les régions pariéto-temporales. Elles étaient continues, à type d'élançements très pénibles, avec la sensation de choc intracranien. Elles survenaient par crises, qui duraient une à deux heures. Le contact ou la pression augmentait beaucoup les douleurs.

A ce moment, la malade eut l'impression que son cou augmentait de volume. Ses cheveux tombèrent.

A cette époque, elle vint consulter M. le Professeur Abadie pour

son mal de tête. Il lui ordonna, dit-elle, une potion contenant du bromure et de l'iodure et des cachets d'extrait ovarien. Un examen de sang pratiqué à cette époque aurait donné un résultat négatif quant à la recherche de la spécificité. Très vite, en une à deux semaines, la malade fut améliorée et en trois semaines tous les troubles précédents disparurent. Pendant cinq mois la malade s'est très bien portée, sauf sur deux points. Elle présente depuis février des métrorragies, c'est à peine si la malade, pendant chaque mois, reste trois jours sans perdre de sang. D'autre part, elle a vu son poids augmenter progressivement et rapidement. Elle passa de 54 kilos en janvier 1928 à 70 kilos à la fin de juillet 1928. C'est au niveau des hanches tout d'abord que la malade a remarqué le début de son adiposité, puis au cou et au niveau des seins. Son appétit était demeuré régulier. Elle ne présentait pas de polydipsie.

Brusquement, un jour du début d'août 1928, réapparaissent les maux de tête et l'insomnie. La malade, qui se trouvait au bal, se sent brusquement mal à l'aise, sans pouvoir préciser d'où elle souffrait. Elle rentre chez elle, se couche, et voit réapparaître les métrorragies qui avaient cessé depuis trois jours. Elle est prise aussitôt de douleurs de tête très violentes, continuelles, lancinantes, « comme des coups de marteau ». Elles persistent toute la nuit et empêchent le sommeil. La malade affirme avoir pris sa température plusieurs fois, et le thermomètre n'a jamais accusé plus de 37 degrés. Elle n'a pas présenté de vomissements.

Cet état persiste le lendemain et le surlendemain. La malade fait appeler un médecin, qui conseille une potion bromurée. Le troisième jour, les douleurs de tête diminuent d'intensité, la malade peut se lever et reprendre son travail.

Depuis cette époque la malade continue à souffrir de la tête, de façon constante, mais avec moins d'intensité que pendant le mois d'août. Ses métrorragies ont persisté.

De plus, depuis septembre, la malade a remarqué qu'elle urinait souvent et beaucoup à chaque fois. Elle se lève trois ou quatre fois pendant la nuit pour uriner. Ce trouble aurait apparu brusquement une nuit et aurait persisté jusqu'à son entrée à l'hôpital.

Elle a continué à engraisser : en août, septembre et octobre elle a

augmenté de trois à quatre kilos. Ses céphalées sont plus violentes le 23 et le 24 octobre. Aussi la malade se décide à revenir à la consultation de M. le Professeur Abadie, puis à entrer à l'hôpital Saint-André le 31 octobre 1928.

Depuis son entrée à l'hôpital elle accuse les mêmes douleurs de tête et la sensation d'avoir par moments la tête vide. Sa céphalée augmente un peu le soir.

On ne constate pas de polyurie.

Au cours de son séjour à l'hôpital la malade a présenté à trois reprises des accès de céphalée forte accompagnée de vomissements et d'une légère élévation thermique les 16, 19 et 28 novembre. Ces accès analogues les uns aux autres par leur nature ne diffèrent que par leur intensité, et voici en quoi ils consistent : assez brusquement à un moment quelconque de la journée ou de la nuit, la malade éprouve une douleur très vive, profonde, intracranienne, à siège occipital, bientôt suivie de vomissements impérieux, sans efforts, glaireux presque toujours. Après avoir vomi, elle sent ses douleurs diminuer : cependant elles persistent pendant plusieurs heures. Durant ces accès sa température s'élève légèrement : elle fut de 37°4 le 16 novembre, 38°2 le 19, jour où l'accès fut plus intense et où la céphalée dura toute la nuit suivante.

Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux il n'y a rien à signaler.

Dans ses antécédents personnels on note ces particularités : née à terme, elle eut dans l'enfance la coqueluche et la rougeole. Ses règles apparurent à 11 ans, disparurent au bout de six mois pendant deux ans, puis se réinstallèrent de façon définitive et régulière jusqu'au mois de février 1928. Elles duraient sept jours et n'étaient pas douloureuses.

Mariée à 16 ans 1/2, elle ne présenta jamais aucun signe de grossesse. La malade a, du reste, toujours été frigide. Elle n'a jamais ressenti de désirs sexuels, ni éprouvé de plaisir soit dans les rapports, soit à l'occasion de caresses ou de baisers.

EXAMEN. — Il s'agit d'une femme de petite taille et assez fortement adipeuse. Elle mesure 1 m. 53 et pèse 72 kg. 200.

Adiposité. — L'aspect du visage est conservé, de même que la

forme générale des membres et il s'agit d'une adiposité du cou et du tronc plutôt que des membres.

La face épanouie, presque lunaire, repose sur une cou élargi. La malade a un double menton constitué par un collier adipeux de la région sus-hyoïdienne. La nuque, large, n'est pas infiltrée de graisse et ne présente pas de sillons.

Au niveau du tronc l'obésité est manifeste, surtout dans les régions mammaires et à la paroi abdominale.

Les seins sont volumineux et pendants. Du volume de deux poings d'adulte, peu fermes, ils tombent au-devant du thorax, plus à droite qu'à gauche. Ils sont lourds, épaissis à la palpation. On sent la glande mammaire de volume sensiblement normal noyée dans l'amas de graisse.

La paroi antérieure de l'abdomen est épaissie, étalée sur les flancs, surtout dans la région péri-ombilicale. La région hypogastrique est moins chargée de graisse. La paroi abdominale n'est pas tombante. Cette infiltration graisseuse ne constitue pas un tablier abdominal et ne masque ni les racines des cuisses ni les plis inguinaux.

En arrière, l'adiposité est répartie d'une façon diffuse dans la gouttière vertébrale, les régions lombaires, les espaces intercostaux. Elle est assez légère pour laisser apparents le sillon transverse de la taille et les saillies des hanches.

Au niveau des membres, l'infiltration graisseuse, très marquée à la racine, diminue vite à mesure qu'on se rapproche de l'extrémité, qui est tout à fait normale quant à sa forme et à son volume.

Aux membres supérieurs, on note un épaississement marqué des parois antérieures et postérieures des aisselles, des régions deltoïdiennes. Au niveau du bras, il y a déjà moins d'infiltration et les mains sont normales, plutôt petites.

Aux membres inférieurs, la région fessière est épaissie et élargie. Les racines des cuisses sont également infiltrées, mais la forme générale des segments des membres inférieurs est conservée : les cuisses restent en fuseaux peu renflés, les jambes gardent la saillie du mollet, la cheville est un peu large, mais pas plus que chez beaucoup de femmes de cette taille et de ce type ethnique (Sud-Ouest). Les pieds, nullement déformés, sont plutôt courts.

Appareil génital. — Les organes génitaux externes sont bien conformés, mais relativement peu développés. Les grandes lèvres sont peu marquées et sont réduites à de simples soulèvements antéro-postérieurs de la peau du périnée. Elles ne portent que de rares poils et seulement à leur partie antérieure. Les petites lèvres sont de dimensions et d'aspect sensiblement normal, de coloration rosée. Le clitoris est de petit volume.

Le col de l'utérus, normal, est légèrement entr'ouvert, mais, à la palpation bimanuelle, l'utérus est petit.

La malade, mariée depuis deux ans et demi, n'a jamais eu d'enfant, bien que ni son mari ni elle ne prennent de précautions pour éviter une grossesse.

Les métrorragies persistent, faites de sang rouge, qui s'écoule en très petite quantité, mais constamment.

Caractères sexuels secondaires.

Système pileux. — Les cheveux sont assez fournis, serrés même. Les sourcils sont sensiblement normaux. Sur la lèvre supérieure, on voit quelques poils follets dans sa partie externe.

Au thorax et à l'abdomen, on ne remarque aucun poil. Ceux des aisselles sont très rares et très courts.

Sur les membres, depuis six mois environ, il existe des poils souples, relativement longs, augmentant de nombre de la racine aux extrémités et s'arrêtant aux poignets et aux cou-de-pied.

Au pubis, les poils sont courts, peu épais, bruns. Sur les grandes lèvres, ils sont très rares et courts.

Pigmentation. — La malade a depuis le début de ses troubles un teint pâle, blafard. L'aréole mammaire est à peine teintée, on ne voit aucune pigmentation ni sur l'abdomen et les membres, ni sur les organes génitaux.

La malade est frigide, n'éprouve ni désir, ni plaisir sexuel.

Sécrétions glandulaires :

Glandes sudoripares. — La malade affirme n'avoir jamais sué, même par de fortes chaleurs. Il n'y a pas de traces de sécrétion sudorale aux aisselles même après exposition du torse nu à l'air.

Glandes vaginales. — La sécrétion muqueuse vaginale est faible.

Système nerveux :

Crâne. — Les céphalées persistent, continues, pas très intenses

avec des paroxysmes. Elles siègent dans les régions frontales et pariétales. C'est une sensation de pesanteur intracrânienne qui s'accroît le soir au coucher. La percussion du crâne provoque des douleurs dans la région frontale, la région temporale gauche et la région occipitale.

Face. — On ne remarque aucune déformation. La bouche est plutôt petite ainsi que le nez. Les pupilles égales régulières réagissant normalement à la lumière et à l'accommodation.

Examen ophtalmologique pratiqué par M. le Professeur Beauvieux. Aucun signe oculaire de compression du chiasma. Astigmatisme hypermétropique.

La langue est normale et on ne note aucun trouble dans le domaine des nerfs crâniens.

Thorax et abdomen. — Il n'y a pas de troubles moteurs. Les réflexes cutanés abdominaux sont conservés.

Pas de troubles sphinctériens.

Membres supérieurs. — Pas de troubles de la motilité.

Refroidissement des mains que la malade a constaté elle-même et qui serait constant.

Réflexes tendineux normaux.

Sensibilité superficielle diminuée. Sensibilité profonde conservée.

Membres inférieurs. — Comme aux membres supérieurs on note du refroidissement des extrémités.

Appareil circulatoire. — La pointe du cœur bat dans le 5^e espace. Son rythme est normal. Le pouls était instable dans les premiers jours de l'hospitalisation passant de 80 à 100 du soir au matin.

Appareil digestif. — Rien à signaler.

Appareil respiratoire. — Rien à signaler.

Appareil urinaire. — Pas de polyurie. Glycosurie.

EXAMEN DE LABORATOIRE :

1^o *Examen du liquide céphalo-rachidien.* — Le liquide à la ponction lombaire coule goutte à goutte, très lentement.

Examen chimique :

Albumine, 0 g. 15;

Glucose, 0 g. 55;

Chlorures, 7 grammes.

Examen cytologique :

Culot hématique;

Légère lymphocytose.

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

2° Examen du sang :

Réaction de Bordet-Wassermann : négative.

Taux de la glycémie, 1 gr. 46.

Numération globulaire :

Hématies, 4.040.000;

Leucocytes, 7.600.

Taux de l'hémoglobine, 80 p. 100.

Valeur globulaire, 1.

Formule sanguine en éléments blancs :

Polynucléaires, 70 p. 100;

Eosinophiles, 1 p. 100;

Grands monos, 8 p. 100;

Moyens monos, 14 p. 100;

Lymphocytes, 5 p. 100;

Formes de transition, 2 p. 100.

3° Examen des urines :

Le 12 novembre :

Glucose, 5 g. 11;

Urée, 18 g. 50;

Phosphates, 2 grammes;

Chlorures, 8 grammes par litre.

Le 7 décembre :

Glucose, 0;

Urée, 6 grammes;

Phosphates, 0 g. 45;

Chlorures, 7 g. 50.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE. — Selle turcique normale. Pas d'opacifications sus-sellaires. Pas de modifications des os du crâne.

La malade subit, le 11 décembre 1928, une première séance de traitement radiothérapique. Une heure après, surviennent des céphalées violentes, douleurs localisées à la nuque et aux tempes. Elles persistent jusqu'au 13 décembre 1928. Cependant, on fait à cette date une nouvelle séance de radiothérapie. La céphalée n'augmente pas, au contraire elle rétrocede aux analgésiques. A la suite de ces deux séances, les règles de la malade redevinrent normales et son poids diminua de 3 kilos.

La malade n'est pas revenue dans le service.

Nous sommes en présence d'une femme de 49 ans chez qui est survenu brusquement un syndrome clinique, incomplet il est vrai, d'hypertension crânienne, caractérisé par des vomissements et des céphalées apparaissant par crises. Peu après le début de ces crises, s'est développée rapidement chez elle une obésité à répartition typique tronculaire, qui s'est accompagnée d'une régression nette de ses caractères sexuels secondaires. L'examen oculaire et radiographique ne permettent pas de localiser la néoformation cérébrale au niveau de l'hypophyse. Par ailleurs, on ne relève dans ses antécédents personnels et héréditaires ni traumatisme ni infection, en particulier encéphalite épidémique, syphilis ou tuberculose, susceptibles d'expliquer l'apparition du syndrome. Aussi nous inclinons vers le diagnostic probable d'une *néoplasie para-hypophysaire* invisible à la radiographie actuellement, peut-être une tumeur du troisième ventricule. En faveur de cette hypothèse militent : la polyurie et la glucosurie transitoires, les troubles de la thermogénèse et surtout l'amélioration apportée par le traitement radiothérapique. Malheureusement, la malade n'étant pas revenue se faire traiter, on ne peut établir un diagnostic certain, que seuls peuvent affirmer des examens répétés.

Description clinique.

Classiquement, trois ordres de symptômes sont nécessaires et suffisants pour établir un diagnostic de syndrome de Babinski-Fröhlich, encore appelé, avec juste raison, syndrome

adiposo-hypogénital. Ce sont: l'obésité, les troubles d'insuffisance morphologique et fonctionnel de l'appareil génital, et les signes de compression de la région hypophysaire. L'étiologie nous a appris qu'une atteinte traumatique ou infectieuse de la région infundibulo-hypophysaire peut déterminer l'apparition d'un syndrome adiposo-génital, sans qu'il existe des signes de compression. Mais il est rare qu'on ne puisse, à l'aide d'un ou de plusieurs symptômes, localiser la cause de la dystrophie. Aussi, dans cette étude clinique, nous étudierons successivement :

l'obésité;

les troubles génitaux;

les troubles de localisation : cliniques, oculaires, radiologiques, biologiques et psychiques.

Bardet, dans sa thèse, a décrit les formes étiologiques du syndrome. Schulmann, en étudiant les formes cliniques de l'obésité hypophysaire, distingue du syndrome de Balinski-Fröhlich une forme généralisée, une forme fruste, une forme localisée, une forme congénitale de l'obésité pituitaire, un syndrome adipeux pur et, également, des formes étiologiques que l'on pourrait étendre à l'infini. Aussi nous ne nous attarderons pas à cette étude. Mais nous consacrerons notre dernier chapitre aux associations morbides qui nous paraissent plus riches d'enseignements.

Symptomatologie.

Début. — Le début de l'affection varie suivant la cause qui la produit.

Si la lésion est primitivement *intrasellaire*, ce sont les troubles génitaux et l'obésité qui apparaîtront d'abord; il en est de même dans le syndrome d'origine infectieuse par atteinte des centres du tuber, ainsi que dans les cas traumatiques. Dans l'observation de Parhon et Goldstein, des crises de sommeil et un engraissement anormal ont attiré l'attention du malade. Roussy et Bollack, Flatau, Claude et Schœffer, Demole, ont apporté des observations où l'affection ne se manifeste primitivement et assez longtemps que par une augmentation singu-

lière et progressive de l'embonpoint. Bien que Claude ait fait remarquer que les troubles menstruels étaient rarement des phénomènes précoces, c'est par l'arrêt des règles que la malade de Foix et Hillemand est entrée dans son affection. Enfin, Maranon et Pintos ont vu l'obésité et la polyurie constituer les signes de début du syndrome traumatique qu'ils ont observé.

Par contre, dans les cas où une tumeur cérébrale ou bien un processus infectieux commencent à se développer en dehors de la selle turcique, le début sera différent. Pour de Lapersonne l'hémianopsie bitemporale est un signe précoce de tumeur hypophysaire : c'est à l'ophtalmologiste que furent conduits d'abord les malades de Carnot et Dumont et de Flatau, le premier pour une cécité bilatérale brusque, la seconde pour des crises de cécité transitoire qui duraient un quart d'heure. D'autres patients, la majorité, voient leur affection débiter par le syndrome d'hypertension crânienne : céphalées, vomissements, constipation (observations de Orzechowski et Mitkus, Lockwood, Flatau); le syndrome peut précéder de loin l'installation de l'obésité et des troubles génitaux, comme chez ce malade d'Orzechowski, où ces derniers signes n'apparurent que deux ans après le début de l'affection.

Il faut signaler les débuts anormaux, et en particulier celui des trois malades de Dreyfus, qui, pendant plusieurs années, furent considérés comme atteints d'épilepsie essentielle, à tel point que cet auteur attribua l'obésité naissante à l'emploi du gardénal. En effet, dans la littérature allemande d'avant-guerre, il avait lu que des aliénés soumis au régime du luminal avaient engraisé énormément. Il croyait d'autant plus à la possibilité d'une action semblable qu'il avait depuis longtemps constaté chez d'autres malades, qui prenaient régulièrement ce médicament, une diminution des fonctions génitales. Ce n'est que par les examens radiographiques et ophtamologiques que fut posé le diagnostic de syndrome de Babinski-Fröhlich.

Enfin le malade de Ley, chez qui une tumeur infundibulaire détermina l'apparition de la dystrophie, commença par présenter un tremblement des mains et des membres inférieurs.

PÉRIODE D'ÉTAT.

Etude de l'obésité. — L'obésité, caractère majeur du syndrome, est, comme Froment l'a fait remarquer, plus typique par sa *distribution* que par son *intensité*. Elle se constitue progressivement mais assez rapidement. Delarue la caractérise en disant qu'elle est du type ventral. Il nous semble qu'il vaut mieux la qualifier de tronculaire.

Le candidat à la polysarcie est d'abord simplement gras, puis en état d'embonpoint; l'obésité légère s'établit ensuite et prépare la voie à l'adiposité confirmée. Le malade est frappé de cette transformation. « Je sens mes muscles se transformer en graisse », constatait avec amertume le malade de Reverchon.

Dans la constitution de cet état morbide, la suralimentation n'entre pas en jeu. Presque toujours, il s'agit de sujets dont l'appétit est médiocre, rarement normal.

Quelle est la distribution de cette obésité ? Mattiolo a fait remarquer que le tissu adipeux se disposait et s'accumulait d'abord dans les régions du corps où se localise habituellement la graisse chez les eunuques, c'est-à-dire dans les régions sus-pubienne, abdominale, fessière, au niveau des seins et à la partie supérieure des cuisses.

A la période d'état, le malade présente une allure typique. Sa *face*, arrondie et élargie, est encadrée d'un volumineux collier adipeux. Ricaldoni a noté dans un cas « l'état succulent du visage ». Le menton, digne d'un proconsul romain, a plusieurs étages. Par contre, la nuque est peu épaissie, ce qui différencie ce type d'adiposité de celle des gros mangeurs.

La *poitrine* est capitonnée uniformément et chez la femme adulte les seins offrent une surcharge graisseuse considérable. Ils pendent lamentablement et, si on les palpe, on sent une glande mammaire atrophiée, parfois même réduite à quelques fragments épars. La paroi abdominale s'étale sur les cuisses dans la position assise, tombe au-devant du pubis à la manière d'un tablier dans la position verticale, cachant ainsi plus ou

moins complètement les régions génitales et inguino-crurales. Les fesses et les hanches peuvent devenir énormes et, chez la femme, le Mont de Vénus accuse une saillie remarquable. L'adiposité, surtout ventrale, se manifeste aussi en arrière par de gros plis cutanés dorsaux. Souvent, au niveau des seins et des parties latérales du ventre, quelquefois même sur la racine des membres, on voit des vergetures blanchâtres ou violacées, témoins des variations de l'adiposité. Il existe aussi des lésions intertrigineuses au voisinage des plis mammaires et inguinaux. Signalons en passant, dans une observation de Sicart et Reilly, une dystrophie spéciale du tissu dermique conjonctivo-musculo-élastique, caractérisée par l'évolution de vergetures indépendantes de l'adipose.

Aux membres, l'adiposité diminue de la racine à l'extrémité. Les épaules s'arrondissent et les méplats musculaires disparaissent; la peau, distendue par la graisse, forme de disgracieuses manches pendantes. Le haut des cuisses est transformé en colonne à extrémité supérieure évasée. Les parties inférieures des cuisses et des bras, les avant-bras et les jambes sont moins touchés. Celles-ci cependant peuvent figurer des cylindres boudinés, parfois monstrueux. Les malléoles et les poignets sont surplombés d'épais colliers graisseux, accusant encore mieux le contraste avec les mains et les pieds, qui conservent leurs dimensions habituelles. Les doigts peuvent revêtir l'aspect décrit par les Américains sous le nom de « tapering fingers », et trouvé dans un cas par Bourguet.

Cette adiposité superficielle peut se manifester avec une intensité variable. M. le Professeur Abadie, dans une leçon clinique faite sur ce sujet, distingue deux formes de l'adiposité :

1° la *forme potelée*, légère, se manifestant surtout chez les adolescents, mais qui peut se rencontrer aussi chez l'adulte;

2° la *forme monstrueuse*.

Nous allons les décrire successivement.

Légère, il faut la rechercher. C'est celle des adolescents, dont le corps conserve l'aspect potelé qu'il avait dans l'enfance. Leur visage ne s'ovalise pas. Il y a une ébauche de double

menton, une infiltration de la région laryngée. Aux épaules et au tronc, le pannicule dorsal est plus épais que normalement, tandis qu'aux aisselles et à l'ombilic, sur les hanches, à la région sacrée, l'infiltration tégumentaire prend les caractères de la petite obésité et que la face interne des cuisses forme un léger bourrelet saillant. Dans un cas de Foix, on ne voyait qu'un capitonnage graisseux des régions sus-claviculaires et sus-pubiennes.

En opposition à cette forme légère, on observe moins fréquemment une forme *monstrueuse*, appelée par Schulmann *généralisée*. Le volume du sujet peut devenir énorme, monstrueux même, et le poids atteindre, comme dans un cas de Madelung, plus de 360 kilos. L'énormité de la masse adipeuse dispense de toute description : la nappe graisseuse forme de gros bourrelets, qui saillent dans le cou, déterminant le *cou de gorille*. Le creux sus-claviculaire est remplacé par un globe graisseux qui fusionne avec la région pectorale. Les mamelles sont énormes aussi bien chez l'homme que chez la femme. Souvent même, il est impossible de faire une distinction sexuelle; elles tombent tel un sac informe au niveau de l'ombilic, recouvrant de véritables dermites fissuraires dues à la macération. L'abdomen est effondré vers les genoux que, parfois, il atteint. L'épaisseur des parois est assez rapidement affaiblie et des hernies sont souvent visibles. Sous les énormes plis de graisse qui tombent de l'abdomen et de la racine des cuisses, les organes génitaux disparaissent et, à leur niveau, la macération de l'épiderme, jointe au liquide des mictions, crée des dermites suintantes, qui dégagent une odeur ammoniacale infecte. Les membres perdent toute forme, ce sont d'énormes masses appendues au tronc; une collerette plus ou moins importante marque la transition avec les pieds et les mains. Ici, très souvent, les extrémités sont touchées : la main devient succulente, les doigts épaissis sont boudinés et malhabiles. La face est peut-être la partie du corps la moins envahie, les joues seules sont soufflées et parfois pendantes. Répétons que ce type généralisé est, à vrai dire, très rare.

A cette adiposité *superficielle* correspond une adiposité *profonde*. La graisse s'accumule autour des viscères provoquant des troubles fonctionnels importants. Le cœur gras devient gros secondairement et évolue vers l'asystolie. Le rein, après avoir vu sa loge envahie, est frappé à son tour de dégénérescence graisseuse, de même parfois le foie, qui s'hypertrophie. Dans l'abdomen, elle est surtout abondante au niveau de l'épiploon et des replis mésentériques. Elle n'épargne pas les couches celluluses rétropéritonéales. Le médiastin peut être pris de même et, ainsi, peuvent naître, par compression, des troubles circulatoires importants, qui se traduisent objectivement par de la cyanose de la face et des membres supérieurs.

Suivant l'âge, cette adiposité varie. Nous l'avons vue modérée chez les adolescents et intense chez l'adulte. Quant aux enfants, on peut leur appliquer le mot de Catola à son jeune malade atteint de dystrophie adiposo-génitale après une diphthérie qu'il comparait à « une boule de graisse ». Mouriquaud décrit à l'obésité la même distribution que chez l'adulte. Il faut penser au syndrome de Babinski-Fröhlich chez ces enfants qui, après une infection, demeurent « anémiques, bouffis, atteints d'une obésité blanche de mauvais aloi ». L'infantilisme hypophysaire de S. Chauvet se différencie, comme nous l'avons écrit dans l'introduction, par l'absence de développement squelettique. Cependant, il y a des cas limites où l'infantilisme s'accompagne d'une adiposité telle qu'il est excusable de confondre les deux affections.

TROUBLES GÉNITAUX.

L'*hypogénitalisme* du syndrome est *morphologique* et *fonctionnel*.

Morphologique, il se manifeste chez l'enfant par un arrêt de développement de l'appareil génital, apparent surtout chez les petits garçons. Au milieu de gros bourrelets graisseux, la verge est comme perdue, minuscule et microscopique. Les testicules aplasiés peuvent être ectopiés. On a même observé un

cas de cryptorchidie bilatérale. A la puberté la verge et les testicules restent petits. Chez la jeune fille, grandes et petites lèvres sont à peine marquées : l'utérus est infantile.

Quand le syndrome survient chez les adultes, il se produit une régression des organes génitaux. L'infantilisme réversif, attribué par Gandy à une lésion thyroïdienne, n'est souvent qu'une forme du syndrome adiposo-génital infundibulo-hypophysaire. Le pénis diminue de volume; les testicules, gros comme des haricots, flottent dans un scrotum ratatiné. Lisser, dans 7 cas, a observé une atrophie telle de la prostate qu'elle paraissait inexistante. Chez la femme, l'utérus et les ovaires s'hypoplasient (Flatau).

Les *troubles fonctionnels* consistent chez l'enfant en l'absence d'apparition des caractères sexuels secondaires. Mais c'est au moment de la puberté que cette déficience est plus marquée. Le jeune garçon demeure frigide et vierge. Sa figure est poupine, sa voix est grêle : il a de la gynécomastie. Chez la jeune fille, la menstruation, lente à s'établir, est irrégulière. Sa voix est rude; son bassin reste étroit et elle n'a aucun désir sexuel. Certes, ses seins se développent, mais seulement par la graisse.

L'homme adulte perd le sens génésique, « l'amour de la danse et des femmes m'abandonne » disait le malade de Reverchon. La femme, jusque-là bien réglée, devient aménorrhéique ou dysménorrhéique; elle n'éprouve plus le plaisir sexuel. Elle ne se livre au coït qu'avec une mauvaise grâce qui crée souvent des désordres familiaux.

La pigmentation cutanée normale n'apparaît pas. L'aréole du sein est à peine visible. La peau, tantôt fine, blanche, et lâche, est le plus souvent jaune, parcheminée, sèche au toucher. Elle ne glisse pas sur les plans profonds, dans lesquels on sent des pelotons adipeux hypertrophiés. Aux troubles cutanés, on peut rattacher les troubles vaso-moteurs : refroidissement des extrémités, acrocyanose, tendance aux engelures (Schreiber et Boulanger-Pilet). Ces signes, en dehors de leur origine endocrinienne, peuvent être simplement consécutifs

à la compression des veines des membres par la surcharge adipeuse.

La transpiration profonde, dans le cas de Gordon, est le plus souvent abolie.

Enfin, le *système pileux* subit des modifications importantes. Chez l'enfant et l'adolescent l'hypotrichose est coutumière, généralisée ou localisée à certaines zones. Quelquefois, comme dans le cas de Schœffer et Denoyelle, la grande richesse de la chevelure donne au malade un aspect féminin; les cheveux sombres, fins et abondants s'opposent aux poils clairsemés. Chez une jeune fille observée par Roussy, le menton était hérissé de longs poils raides et irrégulièrement distribués. La barbe et la moustache de l'adulte cessent de croître. Les régions velues du creux de l'aisselle, de la poitrine, du pubis s'éclaircissent. Ces modifications sont quelquefois bizarres; dans le cas de Jona, il y a de l'hypertrichose; ou bien toutes les régions pilaires sont normales (Sainton et Péron, Laignel-Lavastine et Boudon); ou encore quelques-unes sont épargnées : ce sont les cils et la chevelure dans le cas de Carnot et Dumont. Sicart et Reilly ont noté une dissociation des fonctions de pilosité : les cheveux tombaient, alors qu'il existait sur le corps de l'hypertrichose; de véritables placards de poils étaient apparus sur les régions externes des bras et des avant-bras, et sur la région interne des cuisses. Flatau, chez une jeune femme, a vu de l'hypertrichose pubienne et Orzechowski chez un homme de l'hypertrichose des extrémités. L'acanthosis nigricans, dermatite papillaire et pigmentaire de Darier, a été observée, en même temps que l'hypotrichose, par Van Bogaert.

Pour conclure, adoptons le *schéma de Toupet*, qui convient à la plupart des cas : dans le syndrome de Babinski-Fröhlich, il y a inversion des caractères sexuels : « L'homme a un système pileux peu développé, les seins chargés de graisse et la voix haute d'une femme. La femme a des poils longs; elle porte moustache et sa voix est rude. »

SIGNES DE LOCALISATION.

1° *Signes cliniques.* — Suivant la cause qui détermine l'apparition du syndrome, les signes cliniques de localisation varieront.

Quand il s'agit de tumeurs, les signes d'hypertension crânienne ne manquent pas, bien qu'ils soient moins nets que pour les tumeurs d'autres régions. C'est une céphalée frontale ou fronto-pariétale intense, très pénible, paroxystique. Les vomissements faciles, survenant en fusée, la constipation, la bradycardie et l'hypotension complètent le tableau clinique. Si on fait une ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien ne jaillit pas toujours avec force, car les tumeurs de cette région n'apportent pas une grande gêne à sa circulation. On peut cependant trouver une dissociation albumino-cytologique comme dans le cas de Sicart et Reilly.

Si la tumeur est volumineuse, elle peut produire des troubles de la circulation veineuse et entraîner de l'œdème de la face.

Par compression voisine on explique l'apparition de l'anorexie, de l'aura gustative ou olfactive de certaines crises épileptiformes, des troubles de la motilité et de la réflexivité (atteinte des pédoncules cérébraux), de paralysie des nerfs crâniens et de dysarthrie (Marchand), enfin de troubles épileptiformes (Cushing, Marchand, Babouneix et Paiseau, Dreyfus). La pathogénie de ces crises est d'ailleurs discutée. La tumeur hypophysaire agit-elle mécaniquement ou bien, comme l'admettent Reys et Morin, faut-il incriminer des troubles endocriniens? L'atteinte hypophysaire entraîne, par synergie, la défaillance d'autres glandes vasculaires sanguines, les parathyroïdes, dont le rôle est bien connu dans l'apparition de la tétanie. Ils appuient cette hypothèse des résultats obtenus dans la disparition de ces crises par l'opothérapie pituitaire. Nous avons trouvé dans la littérature médicale un résultat thérapeutique semblable dans un cas identique (Malamud).

Infections et tumeurs peuvent léser les centres sympathiques tubériens et entraîner de la polyurie, de la polyphagie isolée (Leuret, Barkmann), qui contribue alors à l'apparition de l'obésité, de l'hyperchlorurie (Leuret). L'hypersomnie et les crises narcoleptiques (Lhermitte et Tournay), les troubles de la thermogénèse : hyperthermie ou abaissement de la température centrale, la frilosité, reconnaissent la même origine.

Un signe spécial, rencontré dans trois cas (ceux de Sicart, de Léchelle, Douady et Joseph, de Garcia), est l'érythrose cutanée, nette surtout au niveau du tronc. Elle s'accompagne d'hyperglobulie et de leucocytose; dans l'observation de Léchelle, par exemple, on a trouvé par millimètre cube de sang :

6.200.000 hématies;

14.600 leucocytes.

On peut en rapprocher le taux élevé de l'hémoglobine et la lymphocytose sanguine, signalée par Sabrazès. L'hypothèse pathogénique émise pour expliquer ces troubles est l'altération du centre encéphalique régulateur de l'hématopoïèse.

Un symptôme rare, mais bien significatif, d'une atteinte pituitaire est la rhinorrhée de liquide céphalo-rachidien s'écoulant par une brèche sphénoïdale due, comme dans le cas de Santoro, à des lésions syphilitiques : le liquide est incolore, inodore, coulant jour et nuit avec une abondance qui varie suivant la position de la tête et des mouvements.

L'atteinte hypophysaire, par synergie avec les autres glandes, peut produire : l'atrophie du thyroïde (Jaubert), de l'hypocalcémie d'origine surrénalienne (Galuppi). On peut aussi rapporter à l'atteinte endocrinienne certains troubles osseux : l'ostéoprose (Raab), que Krauss explique par une défaillance des parathyroïdes infiltrées de graisse, voisine avec l'ostéochondrite de la tête fémorale, qui pourrait relever de la même pathogénie, de même que cette cyphoscoliose dorsale supérieure, quelquefois associée au syndrome de Babinski-Fröhlich chez les adolescents (Sainton et Péron, Ricaldoni, Grenet, Heuyer et Carmino).

Nous énumérerons à la fin de ce paragraphe certains signes associés qui paraissent dus à la même cause que la lésion hypophysaire. Signalons le vitiligo (Maranon), la syndactylie (Apert et Broca, Galuppi) et la polydactylie; ces trois symptômes, d'ailleurs, pourraient bien être des manifestations de la dystrophie syphilitique héréditaire..

2° *Troubles oculaires.* — Si on excepte la rétinite pigmentaire, symptôme associé avec la polydactylie, à l'obésité congénitale hypophysaire de Bardet, les signes oculaires traduisent le plus souvent un *trouble mécanique*. Pour Velter ils ont une inégale valeur, le plus caractéristique étant l'hémianopsie bitemporale.

Blot, dans sa thèse, a étudié *l'exophtalmie* dans les tumeurs hypophysaires : elle est bilatérale, asymétrique, légère, ni réductible ni pulsatile. Nous l'avons retrouvée dans l'observation récente de Léchelle, Douady et Joseph. Velter l'attribue à la pénétration dans l'orbite d'un prolongement de la tumeur hypophysaire.

Les *troubles moteurs*, paralysies des nerfs de l'œil, le moteur oculaire commun en particulier, se rencontrent dans 25 p. 100 des cas de néoplasies pituitaires. Chez un malade de Sainton et Péron, au strabisme divergent était associé un nystagmus horizontal.

On a voulu faire de la réaction hémioptique de Wernicke un signe caractéristique de compression du chiasma. On sait qu'elle est très difficile à rechercher, et Bérjot, avec raison, lui dénie toute signification à cause du phénomène de diffusion rétinienne. Les troubles pupillaires peuvent traduire aussi un processus infectieux, syphilitique surtout, touchant en même temps que les centres tubériens ou l'hypophyse les noyaux moteurs de l'œil.

Parmi les *modifications du champ visuel*, l'hémianopsie bitemporale est la plus fréquente. Elle passe en général, au début tout au moins, inaperçue du malade, dont l'acuité visuelle reste bonne en raison de l'atteinte tardive du faisceau maculaire. Quand on soupçonne une tumeur de l'hypophyse

on envoie le malade à l'ophtalmologiste, qui ne découvre très souvent qu'un simple rétrécissement bitemporal du champ visuel. L'hémianopsie bitemporale peut débiter aussi par un scotome périphérique, dont les malades ne se plaignent pas. Constituée, elle est rarement régulière, et égale pour les deux yeux; on ne la trouve quelquefois que pour les couleurs, comme dans le cas de Van Lint, où il existait en même temps un rétrécissement presque concentrique du champ visuel pour le blanc. Ces variations sont évidemment sous la dépendance du degré de compression du chiasma.

Les autres hémianopsies sont rares. L'hémianopsie latérale homonyme a été rencontrée par Sabbatini, Bollack et Hartmann. Cushing l'a constatée douze fois sur 101 cas de tumeurs hypophysaires. De Lapersonne et Cantonnet l'ont vue 3 fois sur 80 cas. Enfin, dans la statistique de Carlotti, on note 40 p. 100 d'hémianopsies bitemporales pour 4 p. 100 d'hémianopsies latérales homonymes.

A la troisième réunion neurologique internationale de 1922, Velter déclara que l'hémianopsie binasale n'avait jamais été trouvée dans les tumeurs de la pituitaire. Depuis, Sabbatini l'a observée une fois. Il en donne la pathogénie suivante : la néoplasie soulève le chiasma qui se trouve comprimé latéralement par la cérébrale antérieure inextensible. Dans une observation de Dreyfus on note une hémianopsie binasale pour les couleurs.

Des lésions du fond de l'œil, la plus importante est l'atrophie papillaire. Au début, l'examen ophtalmoscopique ne révèle qu'une décoloration de la papille. Si l'atrophie est bilatérale, elle entraîne évidemment de la cécité totale, ce qui est rare. L'acuité peut demeurer relativement bonne avec une papille très atrophiée, à cause de l'intégrité tardive du faisceau maculaire.

La névrite optique, signalée aussi, est le plus souvent d'origine spécifique.

Un symptôme fréquent dans certaines tumeurs cérébrales apparaît ici inconstant, rare même, c'est la stase papillaire

Terrien, Bollack et Hartmann). De Lapersonne et Cantonnet l'ont observée dans 16,2 p. 100 des cas de néoformations de cette région seulement. Terrien en donne la raison suivante : la tumeur hypophysaire détermine rapidement une soudure entre la gaine et les fibres nerveuses du tractus optique, et ainsi l'œdème n'a pas le temps de se produire.

SIGNES RADIOLOGIQUES.

En dehors des altérations classiques de la selle turcique, bien étudiées par Bécère à la réunion neurologique internationale de 1928, l'examen radiologique peut mettre en évidence l'existence d'une tumeur suprasellaire ou de modifications des os du crâne ou de la pinéale.

L'aspect radiographique de la selle turcique normale est variable. On en distingue trois types principaux : la forme ronde, la forme ovale, la forme plate, suivant qu'elle ressemble à une gourde, à une coupe ou à une assiette. Le type ovale s'observe dans 60 p. 100 des cas. Chez les adultes, son diamètre antéro-postérieur est de 12 millimètres en moyenne, et le diamètre vertical de 8 millimètres. Le Coulm a montré, dans sa thèse, qu'on ne peut attacher une grande importance aux modifications de la taille de la selle turcique de l'enfant tant qu'elles ne sont pas considérables ou qu'un accroissement n'est pas révélé par des radiographies en série.

Les modifications de la selle turcique sont différentes dans les tumeurs *intrasellaires* et *extrasellaires*. Dans les premières elle commence par augmenter de volume sans changer de forme (selle géante d'Erdheim), puis son orifice s'évase de plus en plus (selle à goulot écrasé et selle en bénitier d'Erdheim). On note aussi un amincissement de la lame quadrilatère par usure, un aspect émoussé des apophyses clinoides. Celles-ci sont détruites si la croissance de la tumeur est rapide (Scott).

Dans les tumeurs *extrasellaires*, on voit un aplatissement, puis un écrasement de la selle turcique.

Les infections peuvent aussi la toucher. Babonneix, dans un cas de dystrophie adiposo-génitale hérédo-spécifique, a vu une hypertrophie des apophyses clinéoïdes postérieures. Il est évident que la radiographie permettra la localisation d'un projectile dans cette région (Maranon) et montrera les lésions osseuses entraînées par les traumatismes indirects.

La selle turcique peut être anormalement petite, comme dans le cas d'Albo, correspondant à une atrophie de l'hypophyse survenue avant la fin de l'ossification du sphénoïde.

Si elle ne décède pas d'altération de la selle turcique, la radiographie facilite cependant dans certains cas le diagnostic étiologique du syndrome de Babinski-Fröhlich : par exemple, les tumeurs supra-sellaires, ou tumeurs d'Erdheim, provenant de reste embryonnaires de la poche de Rathke, se traduisent par l'existence d'ombres calcaires, situées au-dessus de la selle turcique (Orzechowski et Mitkus, Dreyfus, Bourguet, Bremer et Coppez).

Il ne faudra pas les confondre avec les concrétions calcaires de la pinéale, situées aussi au-dessus de la selle turcique, concrétions que Cignolini a vues dans des cas d'hypogénitalisme de l'âge prépubère, cet âge où, dit Pende, avec le commencement de la sécrétion externe de la glande génitale, on vérifie une diminution temporaire de la sécrétion interne.

Schuller a décrit une dysostose hypophysaire, caractérisée par une absence d'ossification des os du crâne, pouvant exister aussi au niveau des autres parties du squelette, et accompagnant certains cas de syndrome de Babinski-Fröhlich.

Des méthodes nouvelles ont fait récemment leur apparition dans l'étude radiologique des affections du cerveau; nous voulons parler des méthodes d'encéphalographie.

La méthode d'Egas Moniz, l'encéphalographie artérielle, n'a pas été à notre connaissance employée jusqu'à présent dans le syndrome de Babinski-Fröhlich. Elle pourrait rendre cependant des services dans la localisation d'une tumeur infundibulo-hypophysaire, invisible à la radiographie simple, comme dans le cas de notre malade.

La méthode de Sicart, l'encéphalographie ventriculaire lipiodolée, considérée par Bécère comme « dangereuse, pénible et surtout incertaine », a permis à Marchand de diagnostiquer une tumeur du troisième ventricule; il existait des irrégularités de la partie postérieure de son plancher.

Enfin, Orzechowski et Mitkus ont eu recours à la méthode de Dandy, l'encéphalographie gazeuse, pour faire le diagnostic d'une néoplasie de l'infundibulum, qui déterminait de l'hydropisie ventriculaire.

TROUBLES PSYCHIQUES.

Les troubles psychiques du syndrome peuvent être dus, comme dans les autres tumeurs cérébrales, à la compression du cerveau, à l'obésité énorme, qui entraîne de l'apathie. La psychasthénie avec tendance au suicide peut résulter de l'impuissance génitale survenant chez un adulte. On a voulu les considérer aussi comme la manifestation de l'atteinte d'un centre présidant aux fonctions les plus élevées du cerveau et localisé par Camus dans la région mésocéphalique.

Ces troubles peuvent exister à l'état isolé ou se grouper en syndromes. Les manifestations légères sont : la difficulté de concentration psychique, la perte de mémoire, de la tristesse, l'irascibilité, une tendance au vol, au mensonge, un peu d'apathie.

On a observé les syndromes suivants : la schizophrénie (Skubizewski, Sainton et Péron), la cyclothymie. Enfin, Roussy et Lhermitte ont vu, dans un cas de tumeur de l'infundibulum, un syndrome psychique semblable à celui de l'encéphalite et caractérisé par une intégrité presque parfaite des fonctions purement intellectuelles et une perturbation grossière de l'affectivité, de l'humeur, du caractère et souvent du sens moral.

TESTS BIOLOGIQUES.

Puisque, à côté de l'action cérébrale prédominante, à notre avis, dans la pathogénie du syndrome de Babinski-Fröhlich,

il existe une participation endocrinienne, il est logique de recourir aux tests biologiques pour aider au diagnostic de la dyshypophysie.

Des auteurs qui se sont beaucoup occupés de la question, Parisot et Richard, concluent qu'une seule des méthodes proposées a de la valeur : c'est l'épreuve de la glycosurie provoquée. Il existe en effet chez les adiposo-génitaux une augmentation remarquable de la tolérance hydrocarbonée. On peut donner jusqu'à 450 grammes de levulose ou de glycose à certains de ces malades sans voir apparaître de glycosurie. A un petit patient de 10 ans, Mouriquaud a fait prendre, pendant six jours consécutifs, 250 grammes quotidiens de glucose sans pouvoir mettre en évidence le sucre dans urines. Après injection d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, Cushing a vu diminuer cette tolérance hydrocarbonée.

Les autres épreuves sont sans valeur pratique. Enumérons-les brièvement cependant :

1° Thermo-réaction par injection de 2 centicubes d'extrait de lobe antérieur à 5/100^{es}. Pour Frankl-Hochwart, Cushing, Falta, l'injection est suivie d'élévation thermique dans les états d'hypopituitarisme.

2° Détermination de la quantité d'extrait de lobe postérieur nécessaire pour produire, en dix à quinze minutes, une crampe intestinale suivie d'évacuation. Dans la dystrophie adiposo-génitale, elle serait supérieure à la normale.

3° Action sur la tension artérielle de l'extrait de lobe postérieur. Normalement une injection de rétro-pituitrine entraîne une augmentation de tension de 5 centimètres de mercure, en moyenne. Cette sensibilité serait diminuée dans l'affection qui nous occupe.

4° L'étude du métabolisme basal, si riche d'enseignements dans les syndromes thyroïdiens, ne peut servir ici de moyen de diagnostic certain (Maranon). Le plus souvent, cependant, il est diminué (Galuppi, Bouilla, Bremer).

EVOLUTION.

L'évolution du syndrome de Babinski-Fröhlich sera différente suivant sa nature étiologique. Elle est régressive spontanément au bout d'un certain temps dans les syndromes postencéphaliques. Bartels a observé une rémission spontanée remarquable. C'est après une vaccination au T. A. B. que la malade de Troisier a vu disparaître ses symptômes, installés depuis plusieurs années.

Mais, en dehors de ces cas exceptionnels, la dystrophie adipo-génitale, si elle n'est pas traitée, évolue plus ou moins vite, pendant plusieurs années en général, vers la déchéance organique et la mort, soit par une complication cérébrale de la tumeur causale, soit par une complication fréquente de l'obésité, l'asystolie.

ASSOCIATIONS MORBIDES

Par son origine mixte hypophysaire et infundibulaire, le syndrome de Babinski-Fröhlich contracte des liens avec la pathologie endocrinienne d'un côté et avec la pathologie cérébrale de l'autre. Maranon a dit récemment de ces deux branches de la médecine qu'elles étaient « sœurs siamoises »; la dystrophie adiposo-génitale est un des points qui les relie.

Parler de synergie endocrinienne est chose banale, aussi nous signalerons simplement l'association du syndrome adiposo-génital avec un syndrome surrénal (Gallais) et avec certains syndromes pruriglandulaires de Sourdcl. On a coutume d'opposer l'acromégalie, la manifestation classique de l'hyperpituitarisme et le syndrome adiposo-génital, manifestation non moins classique, pour certains tout au moins, de l'hypopituitarisme. Il arrive cependant que ces deux affections soient réunies (observations de Lacouture, Charbonnel et Lafargue, de Lereboullet et Hutinel). L'adénome pituitaire, toujours volumineux, qui est à l'origine du Pierre-Marisme, comprime l'infundibulum et produit secondairement la dystrophie de Babinski-Fröhlich. Il en est de même du gigantisme. Le malade de Schœffer et Denoyelle présentait un triple groupement de symptômes : acromégalie, gigantisme et obésité hypogénitale. Nous avons déjà parlé de l'association de l'infantilisme hypophysaire et de l'affection qui nous occupe. Le cas de Schreiber en est un bel exemple.

De même qu'on oppose l'acromégalie au syndrome de Fröhlich, on réunit souvent celui-ci au diabète insipide. Ce sont, pour Le Fahler, dans sa thèse, les deux syndromes infundibulo-

hypophysaires. On rencontre souvent des cas où ils sont associés (Marchand, Ricaldoni). Chez le malade de Labbé et Denoyelle, le diabète insipide apparut avant l'obésité, mais, alors que les injections quotidiennes de rétro-pituitrine avaient une action favorable sur la polyurie, l'adiposité persista.

Passons maintenant à l'étude des syndromes purement encéphaliques dont la destinée s'unit à celle de la dystrophie adiposo-génitale. Lavieille, dans sa thèse, a bien étudié les rapports de l'hydrocéphalie essentielle et des syndromes infundibulaires. Aussi nous nous contenterons de rappeler la belle observation de Babonneix et Denoyelle. Chez un homme de 50 ans, il existait :

- 1° des signes de syringomyélie ou d'hydromyélie : main de prédicateur; atrophie des muscles de la main et des avant-bras; une cyphose cervico-dorsale; une abolition des réflexes tendineux aux membres supérieurs; une exagération des mêmes réflexes aux membres inférieurs;
- 2° des signes d'hydrocéphalie : céphalée et cécité par atrophie optique;
- 3° des signes de syndrome adiposo-génital : obésité, petits testicules, gynécomastie.

A l'autopsie, le plancher du 3^e ventricule était extrêmement distendu.

Un symptôme commun aux deux affections est l'hypersomnie. A propos d'une observation où les deux syndromes étaient réunis, Salmon a rappelé que l'hypersomnie précoce des tumeurs infundibulaires différait de celle de l'hydrocéphalie, qui apparaît très tardivement dans l'évolution de la maladie.

En 1924, Nyssen et Van Bogaert rapportent la première observation d'un syndrome adiposo-génital lié à une tumeur hypophysaire et associé à un syndrome thalamique et parkinsonien non encéphalique. Orzechowski et Mitkus, en 1925, observent un cas identique. Ce sont, d'après ces derniers au-

teurs, des tumeurs d'Erdheim qui sont à l'origine de cette affection complexe, agissant par une compression ou une destruction simultanée de l'infundibulum, du noyau thalamique et du pallidus.

Enfin Citelli a rencontré, chez 3 soldats adénoïdiens, une ébauche de syndrome adiposo-génital : disposition féminine des poils du pubis, bassin féminin, indication de gynécomastie. A ce féminisme s'ajoutent des signes d'atteinte infundibulaire : somnolence ou insomnie, et de la diminution de la mémoire. Il a rapporté ce syndrome à une atteinte de la pituitaire, voisine embryologiquement et anatomiquement des formations lymphatiques du pharynx.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome adiposo-génital a fait l'objet de nombreux travaux depuis les premières observations de Babinski et de Fröhlich.

II. — Primitivement rattaché à une tumeur hypophysaire et à l'hypopituitarisme, plus tard considéré comme un syndrome tubérien pur, il peut maintenant se réclamer d'une pathogénie mixte, endocrinienne et nerveuse. Les recherches anatomiques et histo-physiologiques ont montré que l'hypophyse et les formations grises du plancher du 3^e ventricule sont étroitement unies.

III. — Son étiologie est multiple; une lésion quelconque, néoplasique, mécanique ou infectieuse, atteignant la glande pituitaire et les centres infundibulo-tubériens, peut en déterminer l'apparition.

IV. — Cliniquement il est caractérisé :

- 1° par une obésité à distribution typique tronculaire;
- 2° par une insuffisance morphologique et fonctionnelle de l'appareil génital;
- 3° par des signes de lésions à localisation infundibulo-hypophysaires.

V. — Sa nature mixte glandulaire et nerveuse explique qu'on le trouve quelquefois associé à des syndromes endocriniens ou cérébraux.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*
C. SIGALAS.

Le Président,
J. ABADIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 10 décembre 1929.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie antérieure à 1910, nous renvoyons le lecteur à la thèse de GRAHAUD.

- ABEL. — Recherches physiologiques, chimiques et cliniques sur les principes actifs de l'hypophyse. *Bulletin of the John Hopkins hospital*, octobre 1924.
- ACHARD et ROUILLARD. — Syndrome hypophysaire. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922, n° 12.
- AGOSTINI. — Sur les tumeurs de la région infundibulaire. *Revista de psy. et neuropathologia*, Pérouse, 1924.
- ALBO. — Adipose douloureux et hypophyse. *Arch. de neurobiologia*, déc. 1920.
- ALVAREZ. — Un cas de syndrome adiposo-génital. *Siglo medico*, 30 août 1919.
- ANDO-GIANOTTI. — Considérations pathogéniques sur le syndrome adiposo-génital. *Minerva méd.*, 30 avril 1927.
- APERT et BROCA. — Syndrome adiposo-génital chez l'enfant. *Bull. Société pédiatrie de Paris*, 20 juin 1922.
- APERT et PORAK. — Tumeur de la glande pinéale chez un obèse. *Société de neurologie de Paris*, 9 mars 1911.
- APERT et ROUILLARD. — Syndrome hypophysaire. *Bullet. Société méd. hôp. Paris*, 1922, n° 12.
- ARDIN-DELTEIL et LÉVY-VALENSI. — Syphilis nerveuse. Syndrome adiposo-génital. *Sud médical et chirurgical*, 13 avril 1927.
- BABONNEIX et DENOYELLE. — L'obésité dans l'hydrocéphalie essentielle. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 2 fév. 1922.
- BABONNEIX. — Syndrome adiposo-génital fruste chez un hérédosyphilitique. *Société de pédiatrie de Paris*, 18 nov. 1923.

- BABONNEIX et PAISSEAU. — Sur quelques cas d'obésité infantile. *Gaz. des hôpit.*, 13 sept. 1910.
- BABONNEIX et DENOYELLE. — Syndrome adiposo-génital atypique. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, déc. 1921.
- BABONNEIX et LHERMITTE. — Lésions nerveuses trouvées à l'autopsie d'un sujet atteint d'un syndrome adiposo-génital. *Société de neurologie de Paris*, 7 mars 1929.
- BAILEY et BREMER. — Recherches expérimentales sur le diabète insipide et le syndrome adiposo-génital. *C. R. Soc. biologie*, 1922, n° 16.
- Diabète insipide expérimental et atrophie génitale. *Endocrinology*, nov. 1921.
- BAILEY. — The results of Roentgentherapy on brain tumors. *The Amer. Journ. of radiology*, 1923, n° 1.
- BAUTE. — Double atrophie du nerf optique chez un malade présentant le syndrome adiposo-génital. *Annales d'oculistique*, 1919.
- BECHET. — Pityriasis rubra pilaire associé à la dystrophie adiposo-génitale. *New-York med. jour. record*, 4 oct. 1922.
- BECK (H.). — Troubles hypophysaires avec considérations particulières sur le syndrome de Fröhlich. *Endocrinology*, 1920, n° 2.
- BÉCLÈRE. — Le radiodiagnostic et la radiothérapie des tumeurs de l'encéphale. IX Réunion neurologique internationale. 1928.
- BÉCLÈRE. — Roentgentherapie des tumeurs hypophysaires. *Revue neurologique*, juin 1922.
- Traitement médical des tumeurs hypophysaires par la radiothérapie. *Journal de radiologie et d'électrologie*, 1914, n. 1.
- Les dangers à éviter dans la radiothérapie des tumeurs de la cavité crano-rachidienne. Société de neurologie de Paris, 3 juin 1926.
- Les adénomes hypophysaires de l'adolescence et de l'enfance justiciable de la radiothérapie. Société de neurologie de Paris, 7 mars 1929.
- BÉJOT. — Syndromes hypophysaires. Thèse Paris, 1923.
- BERTOLANI. — Syndrome adiposo-hypophysaire consécutif à l'encéphalite épidémique. *Riv. sper. di Freniatria*, 1921, fasc. 3-4.

- BINET. — Recherches sur les centres du tuber cinereum. Presse médicale, 1^{er} juillet 1925.
- BLOT. — Tumeur de l'hypophyse et exophtalmie. Thèse Lyon 1924.
- BLÜCHER. — Troubles psychiques au cours des affections hypophysaires. *Klin. Wochens.*, 1923, n° 13.
- BOLLACK et HARTMANN. — Tumeur de la région infundibulo-hypophysaire avec syndrome adiposo-génital. *Annales d'Oculistique*, févr. 1921.
- BOLLACK et NIDA. — Syndrome adiposo-génital avec troubles oculaires. Société d'ophtalmologie de Paris, 15 oct. 1921.
- BOLLACK et HARTMANN. — Diagnostic et traitement des tumeurs cérébrales. IX^e Réunion neurologique internationale, 1928.
- BOORSTEIN. — Dystrophie adiposo-génitale de Fröhlich. *Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 11 juill. 1914.
- BOULANGER-PILET. — Contribution à l'étude des dystrophies de la puberté. Thèse Paris, 1925.
- BOULLA. — Obésité hypophysaire d'origine syphilitique. *La med. Ibera*, juin 1926.
- BOURGUET. — Tumeurs de l'hypophyse. *Bull. Soc. méd. de Paris*, 8 janv. 1928.
- Tumeurs de l'hypophyse. Congrès de la Société française d'ophtalmologie, Bruxelles, 1925.
 - Les diverses variétés de kystes de la région hypophysaire. Société des chirurgiens de Paris, 3 mai 1929.
 - Psammome de la base du 3^e ventricule. Société d'ophtalmologie de Paris, 20 juin 1925.
 - Opération des tumeurs de l'hypophyse par la voie endonasale. Société de neurologie de Paris, 29 mars 1928.
- BOURGUET et Mlle TSCHERNAC. — Tumeur de l'hypophyse. Opération de Hirsch. Société d'ophtalmologie de Paris, 20 déc. 1924.
- BRAVETTA. — Kystes hypophysaires et dystrophie adiposo-génitale. Soc. de médecine et de chirurgie de Pavie, 19 juin 1925.
- BREMER. — Physiologie de l'hypophyse. *Bull. Soc. royale des sciences méd. et naturelles de Bruxelles*, 1923, n° 8 bis.
- BREMER et COPPEZ. — Tumeur supra sellaire avec syndrome adiposo-génital. *Revue neurologique*, 1928, n° 5.

- BROCA. — Syndrome adiposo-génital hérédo-syphilitique. Soc. pédiatrie, Paris, 21 juin 1927.
- BROUHA et SIMONNET. — Recherches expérimentales sur les rapports entre le lobe glandulaire de l'hypophyse et le tractus génital. II^e Réunion de l'Association des physiologistes, Bruxelles, juillet 1928.
- Sur le mode d'action de certains extraits du lobe antérieur de l'hypophyse. *C. R. Société biologie*, 1928, p. 759.
- BYCHOWSKI. — Sur le diagnostic des tumeurs de l'hypophyse. *Deutsch. med. Wocheus.*, 1910, n^o 36.
- CAMP. — La selle turcique. Significations des altérations de son aspect roentgenographique. *Journal of the Amer. med. Assoc.*, 16 janvier 1926.
- CAMUS, ROUSSY et LEGRAND. — Etude des lésions expérimentales provoquant le syndrome adiposo-génital. *C. R. Soc. biologie*, 1922, n^o 18.
- CAMUS et ROUSSY. — Les fonctions attribuées à l'hypophyse. *Journal de physiologie et de pathologie générales*, décembre 1922.
- Syndrome adiposo-génital et diabète insipide expérimental. *C. R. Soc. biologie*, 9 juillet 1921.
- Anatomie et physio-pathologie des syndromes hypophysaires. *Revue neurologique*, juin 1922.
- Syndrome adiposo-génital et polyurie expérimentale. Société de neurologie de Paris, 2 décembre 1920.
- Hypophysectomie et atrophie génitale. Société de neurologie, 4 décembre 1913.
- CAMUS, ROUSSY et GOURNAY. — Association et dissociation des syndromes infundibulo-tubériens. Société de neurologie, 7 février 1924.
- CAMUS et GOURNAY. — Disparition d'une atrophie génitale ancienne après ingestion de thymus. Académie des sciences, 4 février 1924.
- CANTONNET et JOLY. — Röntgenthérapie des tumeurs de l'hypophyse. *Progrès médical*, 1^{er} janvier 1927.
- CANUYT et TERRACOL. — Tumeur maligne de la région hypophysaire. Syndrome adiposo-génital. *Journal d'oto-neuro-oculistique*, 1^{er} décembre 1923.

- CARLES et TRAISSAC. — Syndrome adiposo-génital. Société anatomique de Bordeaux, 14 mai 1923.
- CARLOTTI. — Tumeur de l'hypophyse. Société ophtalmologique de Paris, 21 janvier 1922.
- CARNOT et DUMONT. — Syndrome hypophyso-génital d'origine syphilitique. *Bulletin Société méd. hôp. Paris*, 14 novembre 1912.
- CARRIEU. — Syndromes hypophysaires. *Gazette des hôpitaux*, 1922, n° 26.
- CAUSSADE et LAUBRY. — A propos d'un cas de sarcome de la glande pituitaire sans acromégalie. *Archives de médecine expérimentale*, 1909.
- CHARBONNEL et LAFITTE-DUPONT. — Chirurgie de l'hypophyse par voie basse. *Archives franco-belges de chirurgie*, octobre 1923.
- CHATIN et PALLASSE. — Syndrome adiposo-génital sans tumeur de l'hypophyse. Société médicale des hôpitaux de Lyon, 8 janvier 1924.
- CHAUMET et GRIGORATOS. — Aspect radiologique de la selle turcique. *Monde médical*, 1^{er} mai 1927.
- CHAUVET (Stephen). — L'infantilisme hypophysaire. Thèse Paris, 1914.
- CHOAY. — Sur quelques cas de diabète insipide traités par la glande hypophysaire administrée par voie nasale. *Revue française d'endocrinologie*, décembre 1928.
- CHRISTIANSEN. — Le traitement des tumeurs cérébrales par les rayons X. IX^e Réunion neurologique internationale, 1928.
- CHRISTOPHE. — Etat actuel de la chirurgie de l'hypophyse. *Archives franco-belges de chirurgie*, octobre 1923.
- CIGNOLINI (Pietro). — Concrétions calcaires de la pinéale. *Revue française d'endocrinologie*, octobre 1927.
- CITELLI et CALICETI. — Sur trois sujets adénoïdiens avec féminisme hypophysaire. *Il policlinico*, 17 mars 1918.
- CLAUDE et SCHAEFFER. — Tumeur du 3^e ventricule avec compression hypophysaire. Société de neurologie de Paris, novembre 1920.

COLLIN. — Recherches sur l'élimination intracérébrale de la colloïde hypophysaire. *Revue française d'endocrinologie*, décembre 1924.

Sur la sécrétion hypophysaire. Académie de médecine, 23 décembre 1924.

— Passage de la colloïde hypophysaire dans la substance cérébrale chez le chien. *C. A. Société de biologie*, 1924.

— La néurocrinie hypophysaire. *Revue française d'endocrinologie*, août 1925.

— Les relations histologiques de l'hypophyse et des centres d'encéphaliques. *Revue française d'endocrinologie*, octobre 1925.

— Induction physiologique tirée de la structure de l'hypophyse. XVIII^e Congrès français de médecine, Nancy, juillet 1925.

— Sur l'excrétion des produits hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien. *Revue française d'endocrinologie*, août 1926.

— La neurocrinie hypophysaire, Paris, Doin, 1928.

COPPEZ et VAN LINT. — Deux cas de tumeurs de l'hypophyse. *Bulletin Soc. royale sciences médicales et naturelles*, Bruxelles, 1912.

COURTELEMONT. — Tumeurs du corps pituitaire. XXI^e Congrès des aliénistes et neurologistes, Amiens, 1911.

CRÉHANGE. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines. Thèse Nancy, 1927.

CRÉOUZON et BOUTTIER. — Un cas de syndrome hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux. *Revue neurologique*, juin 1922.

CUSHING. — Remarques sur les états de dyspituitarisme expérimental et clinique. *The journal of nervous and mental Disease*, novembre 1911.

— Les symptômes différentiels entre les deux lobes du corps pituitaire. *The amer. Journ. of the med. Sciences*, mars 1913.

— L'hypophyse et les troubles hypophysaires. XVII^e Congrès international des sciences médicales, Londres, 1913.

- The pituitary body and its disorders, Philadelphie, 1912.
- Rapport sur le traitement chirurgical des tumeurs de l'hypophyse. *Revue neurologique*, juin 1922.
- DARCOURT. — Hypophyse. Anatomie et Physiologie. *Marseille Médical*, 15 janvier 1924.
- DE COSTA. — Sur l'infiltration des interstices périvasculaires de l'hypophyse par une substance colloïde. Société portugaise de biologie, 17 mars 1923.
- DE LAPERSONNE. — Valeur séméiologique des troubles oculaires dans le diagnostic et le traitement des tumeurs de l'hypophyse. *Revue des sciences médicales et biologiques*, 1914, p. 65.
- DE LAPERSONNE et CANTONNET. — Hémianopsie homonyme latérale par tumeur hypophysaire. Société de neurologie de Paris, 6 janvier 1910.
- DELARUE. — Les obésités. *Gazette des Hôpitaux*, 8 décembre 1928.
- DE LATIER et WORMS. — Destruction totale de l'hypophyse sans symptômes hypophysaires. Groupement belge d'études oto-neuro-ophtalmologiques, 20 décembre 1925.
- DOTT et BAILEY. — A consideration on the hypophysial adenomata. *British Journal of Surgery*, 1925-1926.
- DE MARTEL. — Deux hypophysectomies. *Bull. et mém. Soc. chirurgies de Paris*, 17 décembre 1919.
- DEMÔLE. — Adiposité hypophysaire. *Revue neurologique*, juin 1922.
- DE MONAKOW. — Contribution à la pathologie de l'hypophyse. *Arch. suisses de neuro et de psychiatrie*, 1921, n° 2.
- DERVILLE. — Relations fonctionnelles de l'ovaire et de l'hypophyse. *L'Hôpital*, novembre 1926.
- DESTEFANO. — Un cas de dystrophie adiposo-génitale. *Semana medica Buenos-Ayres*, 22 mai 1919.
- DIETRICH. — Forme fruste de dystrophie adiposo-génitale. *Zeits. für geburt und Gyn.*, 1924, p. 146.
- DI GUGLIELMO. — Nouvelle contribution au diagnostic et la pathogénie de la dystrophie adiposo-génitale. Société de médecine et de chirurgie de Pavie, 24 février 1928.
- DI MARZIO. — Syndrome oculaire et radiologique de la dystrophie adiposo-génitale. *Riv. oto-neuro-ophtal.*, 1924, n° 3.

- DREYFUS. — Trois cas de tumeurs de la région hypophysaire avec crises épileptiformes et symptômes adiposo-génitaux. Réunion neurologique de Strasbourg, 19 juillet 1923.
- DUBAIL. — Insuffisances endocriniennes et syndrome adiposo-génital. *La médecine pratique*, janvier 1926.
- DUFOURMENTEL. — La chirurgie du sphénoïde et de l'hypophyse par la voie endo-septale du professeur Segura. *Paris médical*, 26 mai 1923.
- DUSTIN. — A propos des acquisitions nouvelles dans le domaine de la physiopathologie des noyaux de la base. *Bruxelles médical*, 24 décembre 1922.
- EASON. — Dystrophie adiposo-génitale de Fröhlich améliorée par l'extrait pituitaire. *Review of neurology and psychiatry*, août 1910.
- EBAUGH et HOSKINS. — Un cas de dystrophie adiposo-génitale. *Endocrinology*, janvier 1921.
- EDINGER. — Les voies d'excrétion de l'hypophyse. *Arch. für mikroskopische anatomie*, Bd 78, p. 491-503.
- EISELSBERG et FRANKL-HOCHWART. — Un nouveau cas de chirurgie de l'hypophyse pour dystrophie adiposo-génitale. *Wiener Klinische Wochens*, 30 juillet 1908.
- ENGELBACH. — Classification des troubles hypophysaires. *Endocrinology*, 1920, n° 3.
- ERDHEIM. — Tumeurs de la pituitaire. *Wiener mediz. Wochens*, 1924, n° 10.
- ETIENNE, RICHARD et HERMANN. — Métabolisme basal et hypophyse. XVII^e Congrès français de médecine, Bordeaux, 1923.
- FEARNSIDES. — Hypopituitarisme-dystrophie adiposo-génitale. *Proc. of the royal soc. of med. part.*, 1915-1916.
- FLATAU. — Radiothérapie des tumeurs du cerveau. *Revue neurologique*, janvier 1924.
- FOIX, HILLEMAND, SCHIFF-WERTHEIMER (Mme). — Tumeur de la région infundibulo-hypophysaire. Société de neurologie, 6 novembre 1924.
- FRASER. — Tumeur de la tige de l'hypophyse. *Edinburg med. Journal*, 1924.

- FRAZIER et GRANT. — Troubles hypophysaires. Résumé d'après 100 cas. *Journal of the american med. Assoc.*, 10 octobre 1925.
- FROMENT. — Rapport sur la clinique et la thérapeutique des syndromes hypophysaires.
- Le Bacchus de l'Ermitage et le syndrome adiposo-génital. *Revue neurologique*, juin 1922.
 - Syndromes hypophysaires et syndromes tubériens. *Lyon médical*, 1922, n° 15.
 - Les syndromes hypophysaires. *Gazette des hôpitaux*, 2 septembre 1922.
- FRUGONI. — Considérations cliniques sur un cas de syndrome de Fröhlich, *Bolletino delle clinico*, octobre 1911.
- FRUHNZOLZ. — Syndrome hypophysaire et gestation. *Revue médicale de l'Est*, 1^{er} mai 1922.
- GALLAIS. — Le syndrome génito-surrénal. Thèse Paris, 1912.
- GALUPPI. — Traumatismes craniens et hypophyse. *Revue française d'endocrinologie*, février 1927.
- GIANETTASIO. — Syndrome hypophysaire et craniotomie décompressive. *Riforma medica*, 19 février 1921.
- GIORDANI. — Diagnostic des tumeurs de l'hypophyse par la radiographie. Thèse Paris, 1906.
- GORDON. — Adiposité cérébrale dans ses relations avec les tumeurs de l'hypophyse. *The journal of the american med. association*, 20 juillet 1912.
- GOUDAL. — Le syndrome adiposo-génital. Thèse Paris, 1919.
- GRAHAUT. — Syndrome hypophysaire adiposo-génital. Thèse Paris, 1910.
- GRENET, HEUYER et CARMINO. — Obésité d'origine nerveuse probable chez un hérédo-syphilitique. Société de pédiatrie de Paris, 20 janvier 1925.
- GUILLAIN et LAGRANGE (H.). — Considérations sur la fréquence de la stase dans les tumeurs cérébrales. IX^e Réunion neurologique internationale, 1928.
- GUILLAIN, BERTRAND et PÉRISSON. — Etude anatomo-pathologique d'une tumeur du 3^e ventricule. Réunion neurologique de Strasbourg, 15 mars 1925.

- GUILLOT. — Tumeurs hypophysaires à symptomatologie mentale. Thèse Paris, 1924.
- HENDRY. — Un cas de syndrome de Fröhlich consécutif à un traumatisme de la selle turcique. *Glasgow med.*, septembre 1921.
- HERMANN et RICHARD. — Métabolisme basal et troubles endocriniens. *Revue française d'endocrinologie*, décembre 1923.
- HIRSCH. — Traitement chirurgical des tumeurs hypophysaires. XVIII^e Congrès internat. des sciences médicales, Londres, 1913.
- Le traitement opératoire des tumeurs de l'hypophyse par les voies endonasales. *Arch. für Laryngologie und Rhinologie*, 1912, Band 26.
- HOLLANDER. — Dystrophies hypophysaires. *Arch. of Dermatology and syphil.*, mai 1923.
- JAMESON (EVENS). — Quelques manifestations des tumeurs de l'hypophyse. *British med. journal*, 2 décembre 1911.
- JAUBERT. — Troubles endocriniens avec syndrome adiposo-génital et altérations osseuses. Société de pédiatrie de Paris, 15 mai 1928.
- Syndrome adiposo-génital et malformations osseuses. Société de pédiatrie de Paris, 20 octobre 1923.
- JAUZEAS. — Les rayons de Röntgen dans le diagnostic et le traitement des tumeurs hypophysaires. Thèse Paris, 1909.
- JONA. — Ménopause précoce. Syndrome hypophysaire. Opothérapie. *Gazetta degli ospitali e delle cliniche*, n° 27, 1916.
- JUMENTIÉ et CHAUSSEBLANCHE. — Formes cliniques des tumeurs du 3^e ventricule. *Presse médicale*, 12 mars 1924.
- KASSANDROFF. — Contribution à l'étude de la formule hématogène dans l'adipose d'origine hypophysaire. *Revue franco-russe de médecine et de biologie*, janvier 1926.
- KAY. — Hypopituitarisme type Fröhlich chez un enfant de 9 mois. *Endocrinology*, mai 1921.
- KLESSENS. — Opération dans un cas de tumeur de l'hypophyse ayant réalisé le tableau de la dystrophie adiposo-génitale de Fröhlich. *Neder. Tydsch c. Geneesk.*, t. I, 1922, p. 633.
- KNUDD et KRABBE. — Valeur réciproque des syndromes hypophysaires et épiphysaires. *Revue neurologique*, juin 1922.

- KRAUSS. — La pathogénie et la dystrophie adiposo-génitale. *Medizin. Klinik.*, 18 janvier 1923.
- KUPFERLÉ et SZILY. — La radiothérapie des tumeurs de l'hypophyse. *Strahlentherapie*, 1926, p. 267.
- LABBÉ, STÉVENIN, VAN BOGAERT. — Le métabolisme basal dans le syndrome adiposo-génital. *Bulletin Société de biologie*, 1923, p. 1285.
- Le métabolisme basal dans les syndromes hypophysaires. *Annales de médecine*, mars 1923.
- LABBÉ et DENOYELLE. — Diabète insipide et obésité. Action du traitement par le lobe postérieur d'hypophyse. *Bull. Soc. méd. hôpitaux de Paris*, 15 mai 1923.
- LABUCHELLE et AURIAT. — Tumeur de la région interpedonculaire. Somnolence. Infantilisme hypophysaire. *Journal de médecine de Bordeaux*, 23 avril 1923.
- LAIGNEL-LAVASTINE et BOUDON. — Obésité par sarcome juxta-hypophysaire. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 13 février 1914.
- LAIGNEL-LAVASTINE et HEUYER. — Débilité mentale avec obésité chez un hérédo-syphilitique. *Encéphale*, mars 1921.
- LACOUTURE, CHARBONNEL et LAFARGUE. — Hypophysectomie par voie transsinuso-maxillaire. *Journal de chirurgie*, mai 1920.
- LANGERON. — Les aspects cliniques de l'insuffisance hypophysaire. *Clinique et Laboratoire*, 20 décembre 1927.
- LANGMEAD. — Cas de dystrophie adiposo-génitale avec hérédo-syphilis. *Proceed. of the royal Society of Med.*, vol. X, n° 3.
- LANGMEAD et CALVERT. — Le métabolisme des hydrates de carbone dans les obésités infantiles. *The Lancet*, 29 nov. 1924.
- LAUNOIS et CLERET. — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital. *Gazette des hôpitaux*, 13-18 janvier 1910.
- LAUNOIS, PINARD et GALLAIS. — Syndrome adiposo-génital d'origine surrénal. *Gazette des hôpitaux*, 13 avril 1911.
- LAVIEILLE. — Le syndrome infundibulaire dans l'hydrocéphale essentielle. — Thèse Paris, 1923.
- LECÈNE et MORAX. — Syndrome adiposo-génital avec œdème papillaire. *Société de chirurgie*, 29 octobre 1919.
- LECÈNE. — Trois interventions sur l'hypophyse. *Bull. Société des chirurgiens de Paris*, 17 décembre 1919.

- LÉCHELLE, DOUADY et JOSEPH. — Syndrome adiposo-génital. Société méd. des hôpitaux de Paris, 17 décembre 1928.
- LE COULM. — Etude radiologique de la selle turcique chez l'enfant. Thèse Paris, 1923.
- LE FAHLER. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-hypophysaires. Thèse Montpellier, 1926.
- LE FORT. — L'intervention chirurgicale par voie fronto-temporale dans les tumeurs de l'hypophyse. *Echo médical du Nord*, 6 décembre 1924.
- LE GRAND. — Syndrome infundibulo-tubérien. Société de neurologie de Paris, 3 juillet 1924.
- LEINHARDT, REVERDY et GOUDART. — Un cas de myasthénie post-encéphalitique avec ébauche d'un syndrome adiposo-génital. Société des sciences médicales de Montpellier, 11 mars 1927.
- LEREBOULLET. — Le syndrome adiposo-génital dans les tumeurs de l'hypophyse. *Progrès médical*, 4 février 1922.
- Obésité infantile et glandes endocrines. *Paris médical*, 6 mai 1922.
- LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — Infantilisme hypophysaire par tumeur du 3^e ventricule. Société de neurologie de Paris, 2 décembre 1920.
- LEREBOULLET. — Le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles. *Annales de médecine*, décembre 1923.
- LEREBOULLET et BOULANGER-PILET. — Un cas d'obésité par tumeur du 3^e ventricule. Société de Pédiatrie de Paris, 21 avril 1925.
- LEREBOULLET. — Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en pathologie infantile, Baillière, Paris, 1924.
- LEREBOULLET et MOUZON. — Infantilisme hypophysaire et syphilis. Société de neurologie de Paris, 7 juin 1917.
- LEREBOULLET. — Le rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles. II^e Congrès de l'Association des pédiatres de langue française, Paris, juillet 1922.
- LEREBOULLET et HUTINEL. — Sur deux cas de syndrome adiposo-génital d'origine hypophysaire, chez l'adulte. *Bull. Soc. méd. hôpitaux de Paris*, 31 juillet 1919.

- LERICHE et PONCET. — La tuberculose inflammatoire. Doin, Paris, 1912.
- LERICHE et WERTHEIMER. — Chirurgie de l'hypophyse. *Journal de chirurgie*, 1923, n° 5.
- LEURET (F.) et AUMONT. — Un cas d'adiposité hypophysaire. *Revue d'endocrinologie*, juin 1927.
- LÉVY (L.). — L'hypophyse et les glandes génitales. *Revue neurologique*, juin 1922.
- Obésité colossale avec infantilisme sans tumeur hypophysaire. *Revue neurologique*, juin 1922.
- LÉVY (M^{lle}). — Le traitement des lésions, en particulier des tumeurs de la région infundibulo-tubérienne. *Annales de médecine*, décembre 1925.
- LEY. — Tumeur de l'infundibulum. Intégrité de l'hypophyse. Syndrome adipeux. *Revue neurologique*, avril 1922.
- LHERMITTE et TOURNAY. — Rapport sur le sommeil normal et pathologique. VIII^e Réunion neurologique internationale, juin 1927.
- LIER. — Enfant chez lequel une maladie de Recklinghausen (neurofibromatose) revêt tous les caractères de la dystrophie adipo-génitale. *Arch. für Dermatologie*, mai 1914.
- LISSER. — Absence de la prostate en rapport avec une maladie endocrinienne, l'hypopituitarisme notamment. *Endocrinology*, mars 1923.
- L'hypopituitarisme et son traitement. *Endocrinology*, janvier 1922.
- LIVET. — Obésité consécutive à l'encéphalite épidémique. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 6 mai 1921.
- LIVON. — Pénétration par voie nerveuse de la sécrétion interne de l'hypophyse. *Bull. Soc. biologie*, t. LXV.
- Adiposité hypophysaire expérimentale. *C. R. Soc. biologie*, 7 juillet 1911.
- LOCKWOOD. — Choléstéatome kystique de la glande pituitaire. *Journal of the American med. Assoc.*, 30 avril 1921.
- LOEB. — Radiothérapie profonde dans le traitement des tumeurs de l'hypophyse. *American Journal of Ophthalmology*, juin 1918.

- MARANON et PINTOS. — Lésion traumatique pure de l'hypophyse. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1917, p. 185-195.
- MARANON. — Obésité hypophysaire. *Deut. Arch. für Klin. Med.*, 3 mai 1926.
- Résumé de mon expérience sur la clinique et la thérapeutique des syndromes hypophysaires. *Revue neurologique*, juin 1922.
- MARANON et BOUILLA. — Histoire clinique et autopsie d'un cas d'obésité mortelle. *Revue neurologique*, 1920, n° 9.
- MARANON. — Lésions de l'hypophyse dans un cas d'obésité et d'hypoplasie génitale. *Bulletin de la Société espagnole de biologie*, mai 1911.
- Sur l'obésité hypophysaire. Etat actuel de la question. *Rev. y med. y cirugía de la Habana*, février 1928.
- MARCHAND. — Contribution à l'étude du syndrome infundibulaire. *Bulletin de la Société des sciences médicales de Montpellier*, novembre 1925.
- Glandes endocrines et épilepsie. *Revue neurologique*, décembre 1922.
- MARGARET et JANBON. — Tumeur des apophyses clinéïdes antérieures. Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier, 4 mai 1923.
- MARINESCO et GOLDSTEIN. — Deux cas d'hydrocéphalie avec adipose généralisée. *Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, novembre-décembre 1909.
- MARLOW. — Un cas de maladie de l'hypophyse. *New-York med. Journ.*, 16 avril 1910.
- MASSALONGO et PIAZZA. — Syndrome hypophysaire adiposo-génital post-infectieux. *Riforma medica*, septembre 1911.
- MASSON et BERGER. — Un nouveau mode de sécrétion interne : la neurocrinie. Académie des sciences, 11 juin 1923.
- MATHEU. — L'obésité hypophysaire. *Vie médicale*, 24 février 1922.
- MATTIROLO. — Contribution à l'étude de la dystrophie adiposo-génitale. *Rivista di Patol. nervosa e mentale*, septembre 1914.
- MÉO-COLOMBO (Mme). — Modifications du sang dans la radiothérapie de la thyroïde et de l'hypophyse. *Policlinico*, juillet 1925.

MÉRIEL. — Etude thérapeutique des tumeurs de l'hypophyse. Paris, Masson, 1926.

MESSINA. — Un cas de syndrome de Fröhlich avec mélancolie. *Annales de médecine de Messine*, 1925.

MESTREZAT et VAN CAULAERT. — Présence de la sécrétion hypophysaire dans le liquide céphalo-rachidien ventriculaire et dans le liquide de ponction haute. Société de biologie, 10 juillet 1926.

MOLIN DE TEYSSIEU. — Syndrome d'obésité hypophysaire avec glycosurie consécutif à une blessure du lobe frontal. *Revue neurologique*, 1922, n° 7.

MORHARDT. — L'hypophyse et les glandes sexuelles. *L'art médical*, 15 novembre 1928.

MORGENSTERN. — Etude anatomo-pathologique dans un cas de dystrophie adiposo-génitale. *Medizinsky Journal*, n° 1, 1922.

MORRIS et WEISS. — Dyspituitarisme. *Journal of the American med. Assoc.*, 20 mai 1922.

MOTY. — Tumeur de l'hypophyse. *Bulletin Société anatomique de Paris*, 1913.

MOURIQUAND. — Le syndrome adiposo-génital chez l'enfant. *Paris médical*, 6 décembre 1913.

— L'obésité infantile du type adiposo-génital. *Lyon médical*, 30 novembre-7 décembre 1913.

— L'obésité chez l'enfant. Compte rendu au Congrès de pédiatrie, 1913.

MOURIQUAND, RAVAUULT et CHASSARD. — Syndrome adiposo-génital avec selle turque normale. Société médicale des hôpitaux de Lyon, 9 mars 1923.

MOURIQUAND, BERNHEIM et LESBROC. — Syndrome adiposo-génital chez un hydrocéphale. Société médicale des hôpitaux de Lyon, 31 mai 1927.

MOURIQUAND et BARBIER. — Syndrome adiposo-génital avec hypertrophie hypophysaire. *Lyon médical*, 1922, n° 20.

MOURIQUAND. — L'obésité infantile et son traitement opothérapique. *Bulletin médical* 1922.

MOUZON. — Les syndromes du groupe infundibulo-hypophysaire dans

- l'encéphalite épidémique. *Presse médicale*, 1923, n° 10.
- Les syndromes hypophysaires. *Paris médical*, 9 août 1922
- NEMENOV et JUGENBURG (Anna). — Le traitement radiothérapique des tumeurs de l'hypophyse. *Strahlentherapie*, 5 octobre 1928.
- NICOLESKO et RAIENAU. — A propos des axones du noyau périventriculaire juxtatrigoal du tuber cinereum. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Bucarest*, novembre 1925.
- NOBÉCOURT. — Obésité consécutive à l'encéphalite épidémique. *Bull. Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 20 mai 1921.
- NONNE. — Uber hypophysäre Form der Hirnles. *Deut. Zeits. für Neur.*, 1922, p. 168.
- NONNENBRÜCH. — Recherches sur le métabolisme dans la dystrophie adipo-génitale. *Deut. Arch. für Klein. med.*, septembre 1927.
- NYSEN et VAN BOGAERT. — Tumeur de l'hypophyse avec syndrome parkinsonien. XXVIII^e Congrès des aliénistes et neurologistes de langue française, Bruxelles, août 1924.
- OPPENHEIMER. — Radiothérapie des tumeurs de l'hypophyse. *Strasbourg médical*, 20 décembre 1927.
- ORZECZOWSKI et MITKUS. — De la forme parkinsonienne des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. *Revue neurologique*, juillet 1925.
- OTTENBERG. — Le syndrome de Fröhlich dans le cas de tumeurs de la pituitaire. *New-York médical Journal*, 17 décembre 1910.
- PARHON. — Sur l'amaigrissement d'origine cérébrale et sur le rôle de la région tubérienne dans la pathogénie des dystrophies du tissu adipeux. Société de neurologie de Paris, 15 avril 1926.
- Parkinsonisme et obésité post-encéphalitique. *Bull. et mém. de la Société neurologique de Jassy*, 1923, n° 3-4.
- PARISOT et RICHARD. — La valeur fonctionnelle de l'hypophyse et les moyens de l'évaluer. *Revue médicale de l'Est*, 1922, n° 9.
- PAVESI. — Contribution à l'étude du syndrome de Fröhlich. *Clinica medica italia*, 1927.
- PELNAR et JEDLIČKA. — Etat postencéphalitique. Société de neurologie de Prague, 6 février 1929.

- PICK. — La dystrophie adipo-génitale dans les néoplasmes de la région hypophysaire. *Deut. med. Woch.*, 1911, n^{os} 43 à 45.
- POTET. — Syndrome parkinsonien et syndrome adipo-génital associés postméningoencéphalomyélitiques. *Revue neurologique*, juillet 1922.
- RAAB. — La pathogénie de la dystrophie adipo-génitale. *Medizin. Klinik*, 18 janvier 1925.
- RALPH. — Familiare Auftreten von Dystrophia adipo-genitalis bei drei Brüdern. *Zeits. für konst.*, 1926, n^o 12.
- RAUSCHBURG. — Un cas de dystrophie adipo-génitale. *Klin. Wochens.*, 1923, n^o 19.
- RAUTH. — Corrélation entre la créatinine et l'élimination de l'azote total dans deux cas de dystrophie adipo-génitale. *Endocrinology*, mars 1923.
- REVERCHON, WORMS et ROQUIER. — Syndrome adipo-génital. *Bull. mém. Soc. méd. hôp. de Paris*, 23 juillet 1920.
- REVERCHON, DELATER et WORMS. — Contribution à l'étude des lésions traumatiques de l'hypophyse. *Revue neurologique*, 1923.
- REYS et MORIN. — Syndrome adipo-génital avec crise d'épilepsie. Réunion neurologique de Strasbourg, juillet 1925; *Revue neurologique*, novembre 1925.
- RICALDONI. — Infantilisme du type hypophysaire et signe d'Argyll-Robertson. *Bull. Soc. méd. hôpitaux de Paris*, juillet 1922.
- RICHARD. — Essai de classification des syndromes hypophyso-tubériens. *Revue française d'endocrinologie*, juin 1929.
- RIVET, ROUQUÈS et JANY. — Syndrome adipo-génital lié à une encéphalite léthargique. Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 27 février 1925.
- ROGER, POURTAL et SEDAN. — Syndrome tubéro-hypophysaire. Commission méd. des Bouches-du-Rhône, 5 janvier 1923.
- ROGER et REBOUL-LACHAUX. — Hémianopsie posttraumatique avec syndrome adipo-génital. Société oto-neuro-oculistique du Sud-Est. 25 avril 1926.
- ROSÉ. — Sur la pathologie de l'hypophyse cérébrale. *Revue de médecine russe*, 1914, n^o 7.
- ROUCAUTE. — Des syndromes infundibulo-tubériens ou hypophysai-

res au cours de l'encéphalite léthargique. Thèse de Lyon, 1924-1925.

ROQUIER et LACAMBRE. — Syndrome infundibulaire compliqué de troubles mentaux au cours d'une encéphalite épidémique fruste. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Lyon*, février 1924.

ROUSSY. — Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne. *Annales de médecine*, décembre 1925.

ROUSSY, HUGUENIN, ROQUES (Mlle). — A propos de syndrome infundibulo-tubérien. Société de neurologie, 1^{er} décembre 1927.

ROUSSY et LHERMITTE. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien complet. Société de neurologie de Paris, 3 juillet 1924.

ROUSSY, LABORDE (Mlle), LÉVY et BOLLACK. — Traitement par la radiothérapie des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. *Revue neurologique*, octobre 1924 et août 1926.

SABRAZÈS. — Syndrome pluriglandulaire de gigantisme et d'obésité. *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, décembre 1923.

— A propos d'une observation de diabète insipide. *Revue française d'endocrinologie*, 1926, n° 1.

SAINTON et PÉRON. — Épithélioma du lobe antérieur de l'hypophyse sans réactions hypophysaires. Société de neurologie de Paris, 22 mars 1923.

— Syndrome pluriglandulaire complexe. *Revue neurologique*, juin 1922.

SALMON. — Sur la genèse de la somnolence invincible qui frappa Napoléon dans les dernières années de sa vie. *Riforma medica*, 1925, n° 49.

Le sommeil pathologique dans les tumeurs cérébrales. IX^e Réunion neurologique internationale, 1928.

SANTORO. — Rhinorrhée céphalo-rachidienne et pneumoventricule consécutif à une tumeur de la base. *Rivista oto-neuro-oftalmologica*, décembre 1924.

SARGENT (Percy). — Chirurgie de la glande pituitaire. *Revue d'endocrinologie*, septembre 1923.

- SAUVINEAU. — Le diagnostic précoce des tumeurs de l'hypophyse. *Centre médical*, 1922.
- SCHERESCHESKY. — Sur la clinique et le traitement de la dystrophie adiposo-génitale eunuchoidique. *Revue française d'endocrinologie*, 1925, n° 6.
- SCHMIEGELOW. — Clinical remark on maladies of the hypophysis. *Acta oto-laryngologia*, septembre 1924.
- SCHÖFFER et DENOYELLE. — Gigantisme acromégalique avec syndrome adiposo-génital. *Revue neurologique*, octobre 1923.
- SCHREIBER et BOULANGER-PILET. — Syndrome adiposo-génital avec nanisme. Société de pédiatrie de Paris, 15 décembre 1925.
- SCHULLER. — Dystrophie adiposo-génitale. *Handbuch der Neurologia*, 1913.
- SCHULMANN. — Les formes cliniques de l'adiposité hypophysaire. *Journal médical français*, août 1922.
- SCHULTZ. — Hydrocéphalie et dystrophie adiposo-génitale. *Deut. med. Wochens.*, 1923.
- SEGURA. — De la voie transeptale pour aborder le sinus sphénoïdal et la selle turcique. Académie de médecine, 8 mai 1923.
- Contribution à la chirurgie de l'hypophyse. *Revue d'oto-neuro-oculistique*, novembre 1923.
- SICART. — Syndrome adiposo-génital avec érythrodermie. Société médicale des hôpitaux, 28 novembre 1913.
- SICART et REILLY. — Dissociation des fonctions de pilosité par dys-sécrétion endocrinienne. *Bulletin Société médicale des hôpitaux de Paris*, 4 décembre 1913.
- SIMCHOVICZ. — Dysfonction hypophysaire héréditaire. Société de neurologie de Varsovie, 22 janvier 1927; *Revue neurologique*, 1927.
- SKUBIZEWSKI. — Syphilis hypophysaire. *Revue neurologique*, 1^{er} octobre 1924.
- SMITH et ENGLE. — Experimental evidence regarding the role of the anterior pituitary. *American Journal anat.*, 15 novembre 1927.
- SOLIS-COHEN et WEISS. — Dystrophie adiposo-génitale avec rétinite

- pigmentaire atypique et faiblesse mentale. *American Journal, med.*, avril 1923.
- SOURDEL. — Syndromes pluriglandulaires. Thèse Paris, 1912.
- SOUZA et CASTRO. — La dystrophie génito-glandulaire. *Revue neurologique*, octobre 1919.
- STEPHENSON. — Syndrome de Fröhlich avec cécité et stase papillaire. Clinical conférence of the neuro. Institute of New-York, 1915.
- STRAUCH. — Hydrocéphalie et dystrophie hypophysaire. *Journal of the American med. Association*, 24 juin 1919.
- TERRIEN. — Troubles visuels, dus aux altérations hypophysaires. *Revue médicale de l'Est*, 15 mars 1926.
- TERRIEN, SCHOEFFER et BLUM. — Obésité glandulaire précoce avec atrophie optique. Société de neurologie, 30 mai 1929.
- TERRIEN. — Traitement radiothérapique des troubles visuels dus aux tumeurs de l'hypophyse. *Presse médicale*, 20 mai 1922.
- THOMAS et JUMENTIÉ. — Tumeur du 3^e ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Société de neurologie de Paris, 18 juin 1925.
- TREDELENBURG. — La sécrétion du lobe postérieur de l'hypophyse dans le liquide céphalo-rachidien. *Klin. Wochens.*, 29 avril 1924.
- TROISIER et MONNEROT-DUMAINE. — Syndrome adiposo-génital familial. *Bulletin Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 3 mai 1929.
- TOUPET. — Chirurgie de l'hypophyse. Thèse Paris, 1911.
- TOUSSAINT. — De la valeur des symptômes oculaires chiasmatiques dans les affections de l'hypophyse. Thèse Paris, 1919.
- URECCHIA et ELEKES. — Syndrome adiposo-génital et polyurie. *Revue neurologique*, mars 1925.
- VACHER et DENIS. — A propos d'un cas de syndrome hypophysaire traité par la radiothérapie. Congrès de la Société française d'ophtalmologie, 9 mai 1922.
- VALOBRA. — Sur les dystrophies hypophysaires. *Rivista sperimentale di Freniatria*, 31 décembre 1914.
- VAN BOGAERT — Recherches sur le métabolisme de base dans les

syndromes infundibulaires. *Bull. de Société de biologie*, 1927, p. 751.

VAN BOGAERT et MICHIENSEN. — Destruction totale de l'hypophyse sans symptômes hypophysaires. *Revue d'oto-neuro-oculistique*, janvier 1926.

VAN BOGAERT. — Syndrome adiposo-génital par tumeur hypophysaire avec acanthosis nigricans. Société belge de neurologie, 26 mars 1927.

— Les tumeurs infundibulaires à syndrome thalamique et parkinsonien. *Arch. of neuro and Psych.*, mars 1928.

VAN LINT. — Syndrome adiposo-génital. *Ann. et bull. de Soc. royale des sciences méd. et nat. Bruxelles*, 1921, n° 4.

VELTER. — Valeur séméiologique des troubles oculaires dans les syndromes hypophysaires. *L'Hôpital*, octobre 1922.

— Stase papillaire et tumeur de l'hypophyse. *Revue d'oto-neuro-oculistique*, janvier 1924.

— Les troubles oculaires dans les syndromes hypophysaires. *Revue neurologique*, juin 1922.

VERGARA. — Contribution à l'étude des relations entre l'hypophyse et les centres di-encéphaliques. Thèse de la Faculté de médecine de Mexico, 1924.

VIALLET et MARCHIONI. — Résultats durables du traitement d'un syndrome adiposo-génital par les rayons X. *Algérie médicale*, septembre 1927.

VILLARD. — Traitement des lésions hypophysaires par la radiothérapie profonde. Congrès de la Société française d'ophtalmologie, mai 1924.

VINCENT (Clovis). — Sur la disparition de la selle turcique dans les tumeurs de la loge cérébrale postérieure. Société de neurologie, 1^{er} juillet 1926.

WAGENMANN. — Beiderseitige keratitis parenchymatosa mit dystrophia adiposo-génitalis. *Deut. med. Wochens.*, 1908, p. 1126.

WALSCH. — Adiposité post-encéphalitique. *Journal of the Amer. med. Assoc.*, 31 juillet 1926.

WALTON. — Chirurgie de l'hypophyse. Rapport à la British med. Assoc. surgery, juillet 1922.

- WHYTE. — Dystrophie adiposo-génitale. Relation d'un cas. *China med. Journal*, mars 1920.
- WILLIAMS et DUNLOP. — Adipose pituitaire avec narcolepsie. *Journal of the america med. Assoc.*, 13 janvier 1912.
- WITTGENSTEIN et KRONER. — Eunuchoïdisme tardif d'origine syphilitique. *Dent. med. Wochens.*, 1908, p. 1126.
- WYNN. — Opothérapie thyroïdienne dans le dyspituitarisme. *Journal of the american med. Assoc.*, 20 mars 1926.

